

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2002 年 7 月 4 日 (04.07.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/051441 A1

(51) 国際特許分類: A61K 45/06, A61P 3/10,  
43/00, A61K 31/433, 31/343, 31/4965, 31/427, 31/4439,  
31/421, 31/422, 31/4709

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11296

(22) 国際出願日: 2001 年 12 月 21 日 (21.12.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2000-394424

2000 年 12 月 26 日 (26.12.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 三共株式会社 (SANKYO COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 高岡 雅哉

(TAKAOKA, Masaya) [JP/JP]; 〒437-0065 静岡県 袋井市 堀越 7 1 7 三共株式会社内 Shizuoka (JP). 荒木 一司 (ARAKI, Kazushi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP). 神田 昇一 (KANDA, Shoichi) [JP/JP]; 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 大野 彰夫, 外(OHNO, Akio et al.); 〒140-8710 東京都 品川区 広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, BR, CA, CN, CO, CZ, HU, ID, IL, IN, KR, MX, NO, NZ, PH, PL, RU, SG, SK, US, VN, ZA.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: MEDICINAL COMPOSITIONS CONTAINING DIURETIC AND INSULIN RESISTANCE-IMPROVING AGENT

(54) 発明の名称: 利尿剤及びインスリン抵抗性改善剤を含有する医薬組成物

(57) Abstract: Medicinal compositions containing a diuretic and an insulin resistance-improving agent whereby side effects associating the administration of an insulin resistance-improving agent (for example, megalocardia, edema, body fluid retention, pleural effusion) can be prevented or treated.

(57) 要約:

本発明は、インスリン抵抗性改善剤を投与した際に生じる心肥大、浮腫、体液貯留、胸水貯留のような副作用を予防又は治療することができる、インスリン抵抗性改善剤と利尿剤を含有する医薬組成物である。

WO 02/051441 A1

## 明 細 書

## 利尿剤及びインスリン抵抗性改善剤を含有する医薬組成物

## 5 (技術分野)

本発明は、利尿剤を含有することにより、インスリン抵抗性改善剤に起因する浮腫を予防又は治療する、新規な糖尿病予防剤又は治療剤に関する。

## (背景技術)

- 10 インスリン抵抗性改善剤は、糖尿病の予防剤、治療剤として有用であることが知られている。しかし、インスリン抵抗性改善剤は、臨床で用いられた際に副作用として、心臓重量の増加、心肥大、浮腫、胸水貯留等のような有害事象を発現することがある。このような副作用は、インスリン感受性が増強されたことによって生じる体液の貯留に関連した事象と考えられている。一方、利尿剤は余分な体液（胸水、血漿など）を尿として排泄することを促進する薬剤であり、インスリン抵抗性改善剤との併用においては、体液の貯留を防ぐことにより、その貯留に関連した心臓重量の増加、心肥大、浮腫、胸水貯留等の副作用を抑制すると考えられる。

- 15 利尿剤の中でも、ループ利尿剤は、他の利尿剤に比べて強力な利尿効果を示すことが一般的に知られているが、ENaC阻害剤は、他の利尿剤と組み合わせての使用が多く、利尿作用が緩和である。

## (発明の開示)

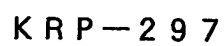
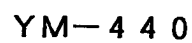
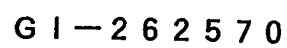
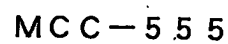
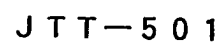
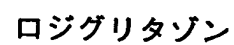
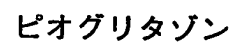
- 第1図は、この発明に関わる、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩（化合物A）投与による循環血漿量および心臓重量増加作用および浮腫に対する利尿剤フロセミドの併用投与による改善効果の試験結果を示す図であり、  
25 第2図は、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩（化合物A）

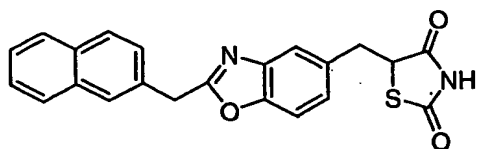
の投与による血漿量増加、心臓重量増加作用に対する利尿剤フロセミド及び利尿剤アミロライドの併用投与による改善効果の試験結果を示す図である。

インスリン抵抗性改善剤は、臨床で用いられた際に副作用として、心臓重量の増加、心肥大、浮腫、体液貯留、胸水貯留等のような有害事象を発現することがある。

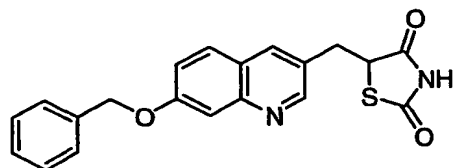
- 5      本発明者等は、ある種の糖尿病治療剤（インスリン抵抗性改善剤）を投与した際に生じる心臓重量の増加等が、インスリンの感受性増強に起因することを見出し、さらに心臓重量の増加、心肥大、浮腫、体液貯留、胸水貯留等のような副作用を予防すべく鋭意研究した結果、利尿剤を併用することによって、心臓重量の増加、心肥大、浮腫、体液貯留、胸水貯留等の副作用を発現しないことを見出し、本発明を
- 10      完成した。

本発明において、「インスリン抵抗性改善剤」とは、インスリン抵抗性を改善し、インスリン感受性を増強する薬物であれば特に限定はないが、例えば、トログリタゾン、以下の化学構造式で表わされるピオグリタゾン、ロジグリタゾン、JTT-501、MCC-555、GI-262570、YM-440、KRP-297、T-174、NC-2100、BMS-298585、AZ-242、NN-622、

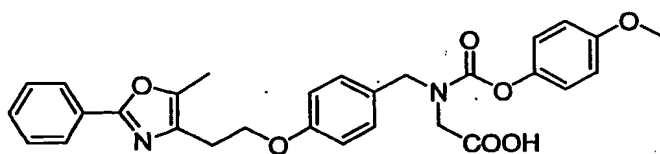




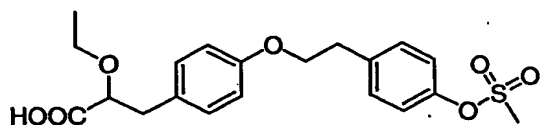
T-174



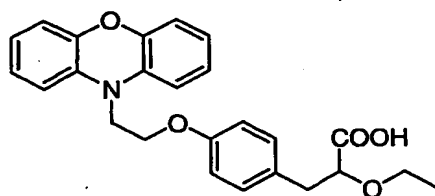
NC-2100



BMS-298585

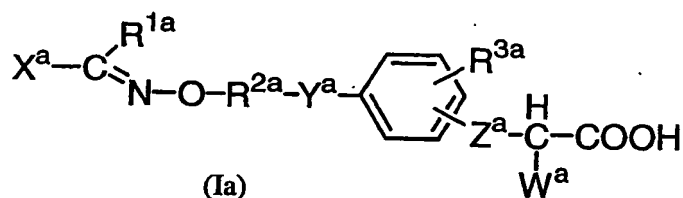


AZ-242



NN-622

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル  
メトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン及びその薬理上許容される塩、  
下記一般式 (Ia)



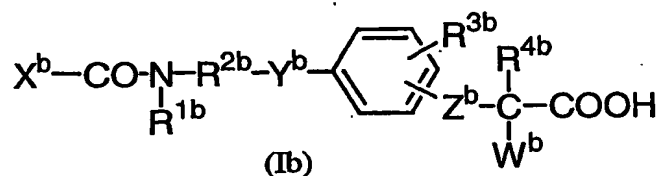
〔式中、 $R^{1a}$ は水素原子または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示し、 $R^{2a}$ は炭素数2ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、 $R^{3a}$ は (i) 水素原子、(i i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v) ハロゲン原子、(v i) ニトロ基、(v i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(v i i i) 1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基または (i x) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基を示し、 $Z^a$ は単結合または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、 $W^a$ は (i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i) ヒドロキシ基、(i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v) アミノ基、(v i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基、(v i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(v i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよびアリール部分に1ないし3個の置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基、(i x) 1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、(x) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基、(x i) アリール部分に1ない

- し3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基、(x i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールアミノ基、(x i i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(x i v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(x v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基、(x v i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基、(x v i i) 1-ピロリル基、(x v i i i) 1-ピロリジニル基、(x i x) 1-イミダゾリル基、(x x) ピペリジノ基または(x x i) モルホリノ基を示し、 $X^a$ は、1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、または1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示し、置換分 $\alpha^a$ は (i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル基、(i i i) ヒドロキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシルオキシ基、(v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(v i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシ基、(v i i) 炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(v i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(i x) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルスルホニル基、(x) ハロゲン原子、(x i) ニトロ基、(x i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(x i i i) 炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(x i v) 炭素数6ないし10個を有するアリール基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアル

- キル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v) 炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ
- 5 基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i) 炭素数6ないし10個を有するアリールチオ
- 10 基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールス
- 15 ルホニル基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールスルホニルアミノ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直
- 20 鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。該アミノ部分の窒素原子は炭
- 25 素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。)、(x i x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基、(x x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘ



- テロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環  
 オキシ基、(x x i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択され  
 るヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳  
 香環チオ基、(x x i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択  
 5 されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複  
 素芳香環スルホニル基、および (x x i i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子  
 からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環  
 の5ないし10員複素芳香環スルホニルアミノ基(該アミノ部分の窒素原子は炭素  
 数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていても  
 10 よい。) からなる群から選択されるものを示し、Y<sup>a</sup>は酸素原子、硫黄原子または式  
 $>N-R^{4a}$  を有する基(式中、R<sup>4a</sup>は水素原子、炭素数1ないし6個を有する直鎖  
 状もしくは分枝鎖状のアルキル基または炭素数1ないし8個を有する直鎖状も  
 しくは分枝鎖状の脂肪族アシル基または芳香族アシル基を示す。)を示す。]を有する  
 フェニルアルキルカルボン酸誘導体、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容  
 15 されるエステル、下記一般式 (Ib)



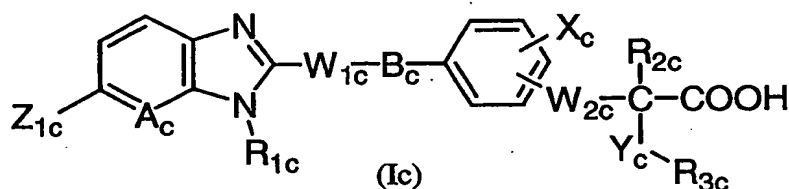
- [式中、R<sup>1b</sup>は水素原子または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖  
 状のアルキル基を示し、R<sup>2b</sup>は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖  
 状のアルキレン基を示し、R<sup>3b</sup>は (i) 水素原子、(i i) 炭素数1ないし6個を  
 20 有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i i) 炭素数1ないし4個を有  
 する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有す  
 る直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v) ハロゲン原子、(v i) ニトロ  
 基、(v i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直  
 鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(v i i i) 1ないし3個の後述す  
 25 る置換分 α<sup>b</sup> を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基または

- (i x) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基を示し、 $R^{4b}$  は水素原子または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示し、 $Z^b$  は単結合または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、
- 5  $W^b$  は (i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、  
 (i i) ヒドロキシ基、(i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v) アミノ基、(v i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基、(v i i) 同一もしくは異なって各
- 10 アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(v i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよびアリール部分に1ないし3個の置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基、  
 (i x) 1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、(x) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基、(x i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基、(x i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールアミノ基、(x i i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(x i v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(x v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基、(x v i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基、(x v i i) 1-ピロリル基、(x v i i i) 1-ピロリジニル基、(x i x) 1-イミダゾリル基、(x x) ピペリジノ基または (x x i) モルホリノ基を示し、 $X^b$  は、1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$
- 15
- 20
- 25

- を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、または1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示し、上記置換分 $\alpha^b$ は
- 5 (i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(ii) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル基、(iii) ヒドロキシ基、(iv) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシルオキシ基、(v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(vi) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシ基、
- 10 (vii) 炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(viii) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(ix) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルスルホニル基、(x) ハロゲン原子、(xi) ニトロ基、(xii) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、
- 15 (xiii) 炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(xiv) 炭素数6ないし10個を有するアリール基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(xv) 炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、
- 20 (xvi) 炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、
- 25 (xvii) 炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)

- 状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールスルホニル基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールスルホニルアミノ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。該アミノ部分の窒素原子は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。)、(x i x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基、(x x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環オキシ基、(x x i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環チオ基、(x x i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニル基、および(x x i i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニルアミノ基(該アミノ部分の窒素原子は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。)からなる群から選択されるものを示し、Y<sup>b</sup>は単結合、酸素原子、硫黄原子または式>N-R<sup>5b</sup>を有する基(式中、R<sup>5b</sup>は水素原子、炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基または炭素数

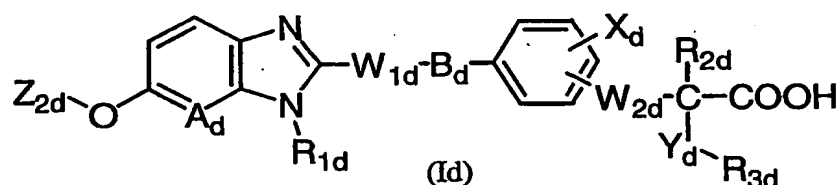
1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基または芳香族アシル基を示す。)を示す。]を有するアミドカルボン酸誘導体、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステル、下記一般式 (Ic)



- 5 [式中、 $R_{1c}$ 、 $R_{2c}$ 、及び $R_{3c}$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至
- 10 5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。))を示し、 $A_c$ が窒素原子又は $=CH$ -基を示し、 $B_c$ が酸素原子又は硫黄原子を示し、 $W_{1c}$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、 $W_{2c}$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、 $X_c$ が、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、
- 15 (v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta_c$ を1
- 20

若しくは2個有していてもよい。)を示し、 $Y_c$ が酸素原子、又はS(0)p基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、 $Z_{1c}$ が(i)水素原子、(ii) $C_1-C_6$ アルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv) $C_1-C_6$ アルキルチオ基、(v)ハロゲン原子、(vi) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_6-C_{10}$ アリールオキシ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(ix) $C_7-C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルオキシ基、(xi) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルチオ基、(xii)飽和複素環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiii)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)ヒドロキシ基を示し、置換分 $\alpha_{1c}$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_c$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta_c$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシル基を示し、置

- 換分  $\beta_c$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、置換分  $\gamma_c$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類、その薬理上許容されるアミド体及びその薬理上許容される塩、下記一般式 (Id)

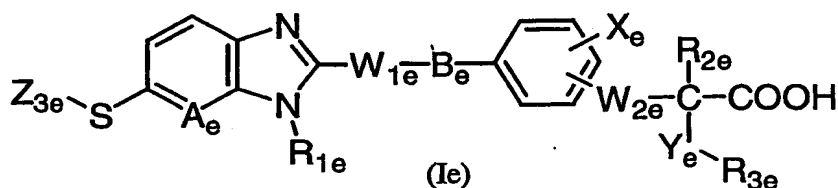


- [式中、 $R_{1d}$ 、 $R_{2d}$ 、及び  $R_{3d}$  が同一又は異なって、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1d}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1d}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、(vi)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii)  $C_6-C_{10}$  アリールスルホニル基(後述する置換分  $\alpha_{1d}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(viii)  $C_7-C_{16}$  アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1d}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、 $A_d$  が窒素原子又は  $=CH-$  基を示し、 $B_d$  が酸素原子又は硫黄原子を示し、 $W_{1d}$  が  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $W_{2d}$  が単結合又は  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $X_d$  が、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、(iv)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(v) ハロゲン原子、(vi) ヒドロキシ基、(vii) シアノ基、(viii) ニトロ基、(ix)  $C_3-$

- $C_{10}$  シクロアルキル基、(x)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xii)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xiii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiv)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) カルバモイル基、(xviii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix) アミノ基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、 $Y_d$  が酸素原子、又は  $S(0)_p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、 $Z_{2d}$  が、飽和複素環基(後述する置換分  $\alpha_{1d}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{2d}$  を 1 乃至 5 個有する。)を示し、置換分  $\alpha_{1d}$  が、(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiii)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) カルバモイル基、(xvii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii) アミノ基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、又は(xix) カルボキシ基を示し、置換分  $\alpha_{2d}$  が、(i)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iii)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(v)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリ



- ールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_d$  を1乃至5個有していてもよい。)、  
 (vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を1乃至5  
 個有していてもよい。)、(viii) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_d$   
 を1乃至5個有していてもよい。)、又は(ix)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基  
 5 (アリール上に後述する置換分  $\beta_d$  を1乃至5個有していてもよい。)を示し、置換  
 分  $\beta_d$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述  
 する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリ  
 ール上に後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族ア  
 シル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有して  
 10 いてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換  
 分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル  
 基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有してい  
 てもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(ア  
 リール上に後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)を示し、置換分  $\gamma_d$   
 15 が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ  
 基を示す。]を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類、  
 その薬理上許容されるアミド体及びその薬理上許容される塩、並びに、下記一般式  
 (Ie)



- 20 [式中、 $R_{1e}$ 、 $R_{2e}$ 、及び  $R_{3e}$  が同一又は異なって、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキ  
 ル基、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよ  
 い。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個  
 有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、(vi)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキ  
 ルスルホニル基、(vii)  $C_6-C_{10}$  アリールスルホニル基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至  
 25 5個有していてもよい。)、又は(viii)  $C_7-C_{16}$  アラルキルスルホニル基(アリール

- 上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、 $A_e$  が窒素原子又は  $=CH-$  基を示し、 $B_e$  が酸素原子又は硫黄原子を示し、 $W_{1e}$  が  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $W_{2e}$  が単結合又は  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $X_e$  が、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、(iv)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、
- 5 (v) ハロゲン原子、(vi) ヒドロキシ基、(vii) シアノ基、(viii) ニトロ基、(ix)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(x)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xii)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xiii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiv)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) カルバモイル基、(xviii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix) アミノ基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、 $Y_e$  が酸素原子、又は  $S(0)_p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、 $Z_{3e}$  が(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iii)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、又は(v) 飽和複素環基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、置換分  $\alpha_{1e}$  が、(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、
- 20 (xi)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiii)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、
- 25 (xvi) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) カルバモイル基、(xviii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix) アミノ基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、 $Y_e$  が酸素原子、又は  $S(0)_p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、 $Z_{3e}$  が(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iii)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、又は(v) 飽和複素環基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、置換分  $\alpha_{1e}$  が、(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、
- 25 (xi)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiii)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、

- を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分  $\beta_e$  を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、置換分  $\beta_e$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(x)カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_e$  を1乃至5個有していてもよい。)を示し、置換分  $\gamma_e$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類、その薬理上許容されるアミド体及びその薬理上許容される塩を挙げることができる。

ピオグリタゾン、米国特許第 4,687,777 号公報、ロジグリタゾンは、米国特許第 5,002,953 号公報、JTT-501 は、米国特許第 5,728,720 号公報、MCC-555 は、米国特許第 5,594,016 号公報、GI-262570 は、国際公開第 97/31907 号公報、YM-440 は、米国特許第 5,643,931 号公報、KRP-297 は、米国特許第 6,030,990 号公報、T-174 は米国特許第 4,897,393 号公報、NC-2100 は米国特許第 5,693,651 号公報公報、BMS-298585 は国際公開第 01/21602 号公報、AZ-242 は国際公開 99/62872 号公報、NN-622 は国際公開 99/19313 公報にそれぞれ記載された化合物である。

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン及びその薬理上許容される塩は、特開平9-295970号、EP第0745600号、米国特許第5,886,014号及び国際公開第00/71540号公報に記載の方法にしたがって、製造することができる。

一般式 (Ia) で表わされる化合物は、国際公開第 97/37970 号公報に記載されており、製造することができる。

一般式 (Ib) で表わされる化合物は、国際公開第 99/18066 号公報に記載されており、製造することができる。

- 5 一般式 (Ic)、一般式 (Id) 及び一般式 (Ie) で表わされる化合物は、国際公開第 00/59889 号公報に記載されており、製造することができる。

本発明において、「利尿剤」とは、尿の排泄量を増加させる薬物であれば特に限定はないが、例えば、アセタゾラミド、アゾセミド、アミロライド、イソソルビト、エタクリン酸、カンレノ酸カリウム、クロルタリドン、シクロペンチアジド、スピ  
10 ロノラクトン、トラセミド、トリウムテレン、トリクロルメチアジド、ヒドロクロ  
ロチアジド、ヒドロフルメチアジド、ピレタニド、ブメタニド、フロセミド、ベン  
チルヒドロクロロチアジド、ペンフルチジド、メチクロチアジド、メトラゾン、メ  
フルシド、アミロライドを挙げることができる。好適には、フロセミド、エタクリ  
ン酸のようなループ利尿剤、アミロライド、トリウムテレンのような ENaC  
15 (Epithelial Na<sup>+</sup> Channels) 阻害剤であり、最も好適には、ENaC 阻害剤である。

ループ利尿剤とは、ヘンレループの太い上行脚にある Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> 共輸送体を阻害する薬剤であり、好適にはフロセミドである。

ENaC 阻害剤とは、腎上皮 Na<sup>+</sup> チャンネル (Renal Epithelial Na<sup>+</sup> Channels) を阻害する薬剤であり、好適にはアミロライドである。

20

本発明の前記一般式 (Ia) において、

R<sup>1a</sup>、R<sup>3a</sup>、W<sup>a</sup> および R<sup>4a</sup> が炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状  
もしくは分枝鎖状のアルキル基を示す場合、該アルキル基は、例  
えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブ  
25 チル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、1-メチルブチル、  
2-メチルブチル、3-メチルブチル、1,1-ジメチルプロピル、  
1,2-ジメチルプロピル、2,2-ジメチルプロピル、1-  
エチルプロピル、ヘキシル、1-メチルペンチル、2-メチル

ペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1、1-ジメチルブチル、1、2-ジメチルブチル、1、3-ジメチルブチル、2、2-ジメチルブチル、2、3-ジメチルブチル、3、3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1、  
5 1、2-トリメチルプロピルまたは1、2、2-トリメチルプロピルであり得、好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基であり、更に好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルである。  
 $R^{1a}$ 、 $R^{3a}$ および $R^{4a}$ は更により好適には炭素数1ないし3個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルであり、最も好適には炭  
10 素数1ないし2個を有するアルキルである。 $W^a$ は更により好適にはプロピルまたはブチルであり、最適にはブチルである。

$R^{2a}$ が炭素数2ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示す場合、該アルキレン基は、例えばエチレン、  
15 メチルエチレン、エチルエチレン、1、1-ジメチルエチレン、1、2-ジメチルエチレン、トリメチレン、1-メチルトリメチレン、1-エチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、1、1-ジメチルトリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレンまたはヘキサメチレンであり得、好適には炭素数2ないし5個を  
20 有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基であり、より好適には炭素数2ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基である。更に好適にはエチレン、メチルエチレンまたはトリメチレンであり、最適にはエチレンである。

$Z^a$ が炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示す場合、該アルキレン基は、例えばメチレン、  
25 エチレン、メチルエチレン、エチルエチレン、1、1-ジメチルエチレン、1、2-ジメチルエチレン、トリメチレン、1-メチルトリメチレン、1-エチルトリメチレン、2-メチルトリメチ

レン、1、1-ジメチルトリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレンまたはヘキサメチレンであり得、好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基（例えばメチレン、エチレン、メチルエチレン、エチルエチレン、トリメチレン、1-メチルトリメチレンまたは2-メチルトリメチレン）であり、更に好適には炭素数1ないし2個を有するアルキレン基であり、最適にはメチレンである。

10  $R^{3a}$ および $W^a$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基を示す場合、該アルコキシ基は、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシまたはイソブトキシであり得、 $R^{3a}$ は好適には炭素数1ないし2個を有するアルコキシ基であり、最適にはメトキシであり、 $W^a$ は好適には炭素数1ないし3個を有するアルコキシ基であり、更に好適にはエトキシである。

15  $R^{3a}$ および $W^a$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基を示す場合、該アルキルチオ基は、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオまたはイソブチルチオであり得、 $R^{3a}$ は好適には炭素数1ないし2個を有するアルキルチオ基であり、最適にはメチルチオであり、 $W^a$ は好適には炭素数1ないし3個を有するアルキルチオ基であり、最適にはメチルチオである。

25  $R^{3a}$ がハロゲン原子を示す場合、該ハロゲン原子は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨ素原子であり得、好適にはフッ素原子、塩素原子または臭素原子であり、最適にはフッ素原子または塩素原子である。

$W^a$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基を示す場合、該モノアルキルアミノ基は、

例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロ  
ピルアミノ、ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミ  
ノまたはイソブチルアミノであり得、好適には炭素数1ないし  
3個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基で  
5 あり、最適にはエチルアミノである。

R<sup>3a</sup>およびW<sup>a</sup>が同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1な  
いし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基  
を示す場合、該ジアルキルアミノ基は、例えばジメチルアミノ、  
ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジ  
10 ブチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノまたはN-エチル  
-N-イソプロピルアミノであり得、好適にはジメチルアミノま  
たはジエチルアミノであり、最適にはジエチルアミノである。

R<sup>3a</sup>およびW<sup>a</sup>が1ないし3個の後述する置換分α<sup>a</sup>を有してい  
てもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基を示す場合、  
15 無置換アリール基は、例えばフェニルまたはナフチルであり得、  
好適にはフェニルである。置換アリール基は、例えば2-メチル  
フェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、4-エチ  
ルフェニル、4-プロピルフェニル、4-イソプロピルフェニル、  
4-トリフルオロブチルフェニル、4-ヒドロキシフェニル、4  
20 -アセトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3,4-メチレ  
ンジオキシフェニル、4-ベンジルオキシフェニル、4-メチル  
チオフェニル、4-メチルスルホニルフェニル、4-フルオロフ  
ェニル、4-クロロフェニル、4-ニトロフェニル、4-ジメチ  
ルアミノフェニル、4-ベンジルフェニル、4-ビフェニリル、  
25 4-フェノキシフェニル、4-フェニルチオフェニル、4-フェ  
ニルスルホニルフェニル、4-フェニルスルホニルアミノフェニ  
ル、4-(2-ピリジル)フェニル、4-(2-ピリジルオキシ)  
フェニル、4-(2-ピリジルチオ)フェニルまたは4-(2-

ピリジルスルホニルアミノ) フェニルであり得、好適には 4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、4-イソプロピルフェニル、4-メトキシフェニル、4-メチルチオフェニルまたは 4-クロロフェニルである。

- 5  $R^3$  および  $W^a$  がアリール部分に 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数 7 ないし 12 個を有するアラルキル基を示す場合、無置換アラルキル基は、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジル、フェネチル、  
10 3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、1-ナフチルメチルまたは 2-ナフチルメチルであり得、 $R^3$  は好適にはベンジルまたはフェネチルであり、最適にはベンジルであり、 $W^a$  は好適にはベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピルまたは 4-フェニルブチルであり、最適にはフェネチルまたは 3-フェニルプロ  
15 ピルである。置換アラルキル基は、例えば 4-メチルベンジル、4-トリフルオロメチルベンジル、4-メトキシベンジル、3、4-メチレンジオキシベンジル、4-メチルチオベンジル、4-メチルスルホニルベンジル、4-フルオロベンジル、4-クロロベンジル、2-(4-メチルフェニル)エチル、2-(4-メト  
20 キシフェニル)エチル、3-(4-メチルフェニル)プロピル、3-(4-メトキシフェニル)プロピル、4-(4-メチルフェニル)ブチルまたは 4-(4-メトキシフェニル)ブチルであり得、好適には 4-メチルベンジルまたは 2-(4-メチルフェニル)エチルである。

- 25  $W^a$  が炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキルおよびアリール部分に 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールを有する N-アラルキル-N-アリールアミノ基を示す場合、無置換



のN-アルキル-N-アリールアミノ基の該アルキルは、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチルまたはt-ブチルであり得、好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルであり、最適にはメチルまたはエチルである。該アリールは、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。無置換N-アルキル-N-アリールアミノ基の具体例は、例えばN-メチル-N-フェニルアミノ、N-エチル-N-フェニルアミノ、N-プロピル-N-フェニルアミノ、N-イソプロピル-N-フェニルアミノ、N-ブチル-N-フェニルアミノ、N-イソブチル-N-フェニルアミノまたはN-メチル-N-ナフチルアミノであり得、好適にはN-メチル-N-フェニルアミノまたはN-エチル-N-フェニルアミノであり、最適にはN-エチル-N-フェニルアミノである。置換N-アルキル-N-アリールアミノ基は、  
5 例例えばN-メチル-N-(4-メチルフェニル)アミノ、N-エチル-N-(4-メチルフェニル)アミノ、N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノまたはN-エチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノであり得、N-メチル-N-(4-メチルフェニル)アミノまたはN-エチル-N-(4-メチルフェニル)アミノである。  
10 20

W<sup>a</sup>がアリール部分に1ないし3個の後述する置換分α<sup>a</sup>を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基を示す場合、無置換アリールオキシ基は、例えばフェノキシまたはナフチルオキシであり得、好適にはフェノキシである。置換アリールオキシ基は、例えば4-メチルフェノキシ、4-エチルフェノキシ、4-プロピルフェノキシ、4-イソプロピルフェノキシ、4-メトキシフェノキシ、4-エトキシフェノキシ、4-メチルチオフェノキシ、4-エチルチオフェノキシ、4-ピフェニル

オキシまたは 4-メチルスルホニルフェノキシであり得、好適には 4-メチルフェノキシ、4-エチルフェノキシまたは 4-イソプロピルフェノキシである。

5  $W^a$  がアリール部分に 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールチオ基を示す場合、無置換アリールチオ基は、例えばフェニルチオまたはナフチルチオであり得、好適にはフェニルチオである。置換アリールチオ基は、例えば 4-メチルフェニルチオ、4-エチルフェニルチオ、4-プロピルフェニルチオ、4-イソプロピルフェニルチオ、4-メトキシフェニルチオ、4-エトキシフェニルチオ、  
10 4-メチルチオフェニルチオ、4-エチルチオフェニルチオ、4-ピフェニルチオまたは 4-メチルスルホニルフェニルチオであり得、好適には 4-メチルフェニルチオ、4-エチルフェニルチオまたは 4-イソプロピルフェニルチオである。

15  $W^a$  がアリール部分に 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールアミノ基を示す場合、無置換アリールアミノ基は、例えばフェニルアミノまたはナフチルアミノであり得、好適にはフェニルアミノである。置換アリールアミノ基は、例えば 4-メチルフェニルアミノ、4-  
20 エチルフェニルアミノ、4-プロピルフェニルアミノ、4-イソプロピルフェニルアミノ、4-メトキシフェニルアミノ、4-エトキシフェニルアミノ、4-メチルチオフェニルアミノ、4-エチルチオフェニルアミノ、4-ピフェニルアミノまたは 4-メチルスルホニルフェニルアミノであり得、好適には 4-メチル  
25 フェニルアミノ、4-エチルフェニルアミノまたは 4-イソプロピルフェニルアミノである。

$W^a$  がアリール部分に 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有し

ていてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基を示す場合、無置換アラルキルオキシ基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルオキシ基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジルオキシ、フェネチルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、4-フェニルブチルオキシ、1-ナフチルメチルオキシまたは2-ナフチルメチルオキシであり得、好適にはベンジルオキシまたはフェネチルオキシであり、最適にはベンジルオキシである。置換アラルキルオキシ基は、例えば4-メチルベンジルオキシ、4-メトキシベンジルオキシ、2-(4-メチルフェニル)エトキシ、2-(4-メトキシフェニル)エトキシ、3-(4-メチルフェニル)プロポキシ、3-(4-メトキシフェニル)プロポキシ、4-(4-メチルフェニル)ブトキシまたは4-(4-メトキシフェニル)ブトキシであり得、好適には4-メチルベンジルオキシまたは2-(4-メチルフェニル)エトキシである。

W<sup>a</sup>がアリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基を示す場合、無置換アラルキルチオ基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジルチオ、フェネチルチオ、3-フェニルプロピルチオ、4-フェニルブチルチオ、1-ナフチルメチルチオまたは2-ナフチルメチルチオであり得、好適にはベンジルチオまたはフェネチルチオであり、最適にはベンジルチオである。置換アラルキルチオ基は、例えば4-メチルベンジルチオ、4-メトキシベンジルチオ、2-(4-メチルフェニル)エチルチオ、2-(4-メトキシフェニル)エチルチオ、3-(4-メチルフェニル)プロピルチオ、3-(4-

メトキシフェニル) プロピルチオ、4-(4-メチルフェニル) ブチルチオまたは4-(4-メトキシフェニル) ブチルチオであり得、好適には4-メチルベンジルチオまたは2-(4-メチルフェニル) エチルチオである。

- 5       $W^a$ がアリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基を示す場合、無置換アラルキルアミノ基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルアミノ基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジルアミノ、
- 10      フェネチルアミノ、3-フェニルプロピルアミノ、4-フェニルブチルアミノ、1-ナフチルメチルアミノまたは2-ナフチルメチルアミノであり得、好適にはベンジルアミノまたはフェネチルアミノであり、最適にはベンジルアミノである。置換アラルキルアミノ基は、例えば4-メチルベンジルアミノ、4-メトキシ
- 15      ベンジルアミノ、2-(4-メチルフェニル) エチルアミノ、2-(4-メトキシフェニル) エチルアミノ、3-(4-メチルフェニル) プロピルアミノ、3-(4-メトキシフェニル) プロピルアミノ、4-(4-メチルフェニル) ブチルアミノまたは4-
- 20      (4-メトキシフェニル) ブチルアミノであり得、好適には4-メチルベンジルアミノまたは2-(4-メチルフェニル) エチルアミノである。

- $R^{4a}$ が炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基または芳香族アシル基を示す場合、該アシル基は、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、ペンタノ
- 25      イル、ヘキサノイル、ヘプタノイルまたはオクタノイル、ベンゾイルまたはp-トルオイルであり得、好適には炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルカノイル基であり、更

に好適には炭素数 2 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルカノイル基であり、最適にはアセチル基である。

5  $X^a$  が 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数 6 ないし 10 個を有するアリール基を示す場合、無置換アリール基は、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。 $X^a$  が 1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  で置換されているアリール基を示す場合、該置換分の数好適には 1 または 2 個であり、更に好適には 1 個である。

10  $X^a$  が、1 ないし 3 個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 1 環もしくは 2 環の 5 ないし 10 員複素芳香環基を示す場合、無置換の複素芳香環基としては、1 環系または 2 環系からなる。2 環系からなる場合は、うち 1 環は少なくとも複素環である。2 環系の場合は、縮合環であり、1 環が複素環で他環が炭素環である場合、または 2 環共複素環である場合がある。複素環は 5 または 6 員環であり、それらは窒素原子、  
15 酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する。炭素環は炭素数 6 ないし 10 個を有するアリール基である。1 環系の場合を複素芳香単環基、2 環系の場合を複素芳香縮合環基という。4 個のヘテロ原子を有する環の場合、好ましくは 4 個がすべて窒素原子であり、酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子が 0 個の場合であり、  
20 3 個のヘテロ原子を有する環の場合、好ましくは 3 個、2 個または 1 個が窒素原子であり、1 個または 2 個が酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子の場合であり、2 個のヘテロ原子を有する環の場合、好ましくは 2 個、1 個または 0 個が窒素原子であり、0 個、1 個または 2 個が酸素原子および硫黄

原子からなる群から選択されるヘテロ原子の場合である。X<sup>a</sup>が1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ で置換されている複素芳香環基を示す場合、該置換分の数好適には1または2個であり、更に好適には1個である。

- 5 無置換複素芳香単環基は、例えば2-ピロリル、3-ピロリルのようなピロリル基；2-フリル、3-フリルのようなフリル基；2-チエニル、3-チエニルのようなチエニル基；2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジルのようなピリジル基；2-イミダゾリル、4-イミダゾリルのようなイミダゾリル基；3-ピラゾリル、4-ピラゾリルのようなピラゾリル基；2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリルのようなオキサゾリル基；3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリルのようなイソオキサゾリル基；2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリルのようなチアゾリル基；3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリルのようなイソチアゾリル基；1、2、3-トリアゾール-4-イル、1、2、4-トリアゾール-3-イルのようなトリアゾリル基；1、3、4-チアジアゾール-2-イルのようなチアジアゾリル基；1、3、4-オキサジアゾール-2-イルのようなオキサジアゾリル基；
- 10 5-テトラゾリルのようなテトラゾリル基；3-ピリダジニル、4-ピリダジニルのようなピリダジニル基；2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニルのようなピリミジニル基；ピラジニル基；1、4-オキサジン-2-イル、1、4-オキサジン-3-イルのようなオキサジニル基；1、4-チアジン-2-イル、1、4-チアジン-3-イルのようなチアジニル基；
- 15 25 あり得、

無置換複素芳香縮合環基は、例えばインドール-2-イル、イ

インドール-3-イル、インドール-4-イル、インドール-5-イル、インドール-6-イル、インドール-7-イルのようなインドリル基；インダゾール-2-イル、インダゾール-3-イル、インダゾール-4-イル、インダゾール-5-イル、インダゾール-6-イル、インダゾール-7-イルのようなインダゾリル基；ベンゾフラン-2-イル、ベンゾフラン-3-イル、ベンゾフラン-4-イル、ベンゾフラン-5-イル、ベンゾフラン-6-イル、ベンゾフラン-7-イルのようなベンゾフラニル基；ベンゾチオフェン-2-イル、ベンゾチオフェン-3-イル、ベンゾチオフェン-4-イル、ベンゾチオフェン-5-イル、ベンゾチオフェン-6-イル、ベンゾチオフェン-7-イルのようなベンゾチオフェニル基；ベンゾイミダゾール-2-イル、ベンゾイミダゾール-4-イル、ベンゾイミダゾール-5-イル、ベンゾイミダゾール-6-イル、ベンゾイミダゾール-7-イルのようなベンゾイミダゾリル基；ベンゾオキサゾール-2-イル、ベンゾオキサゾール-4-イル、ベンゾオキサゾール-5-イル、ベンゾオキサゾール-6-イル、ベンゾオキサゾール-7-イルのようなベンゾオキサゾリル基；ベンゾチアゾール-2-イル、ベンゾチアゾール-4-イル、ベンゾチアゾール-5-イル、ベンゾチアゾール-6-イル、ベンゾチアゾール-7-イルのようなベンゾチアゾリル基；2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリルのようなキノリル基；1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、8-イソキノリルのようなイソキノリル基；1、4-ベンゾオキサジン-2-イル、1、4-ベンゾオキサジン-3-イルのようなベンゾオキサジニル基；1、4-ベンゾチアジン-2-イル、1、4-ベンゾチアジン-3-イルのようなベン

5      ゾチアジニル基；ピロロ〔2、3-b〕ピリジ-2-イル、ピロロ〔2、3-b〕ピリジ-3-イルのようなピロロ〔2、3-b〕ピリジニル基；フロ〔2、3-b〕ピリジ-2-イル、フロ〔2、3-b〕ピリジ-3-イルのようなフロ〔2、3-b〕ピリジニル基；チエノ〔2、3-b〕ピリジ-2-イル、チエノ〔2、3-b〕ピリジ-3-イルのようなチエノ〔2、3-b〕ピリジニル基；1、8-ナフチリジン-2-イル、1、8-ナフチリジン-3-イル、1、5-ナフチリジン-2-イル、1、5-ナフチリジン-3-イルのようなナフチリジニル基；イミダゾ〔4、5-b〕ピリジ-2-イル、イミダゾ〔4、5-b〕ピリジ-5-イルのようなイミダゾピリジニル基；オキサゾロ〔4、5-b〕ピリジ-2-イル、オキサゾロ〔5、4-b〕ピリジ-2-イルのようなオキサゾロピリジニル基；およびチアゾロ〔4、5-b〕ピリジ-2-イル、チアゾロ〔4、5-c〕ピリジ-2-イルのようなチアゾロピリジニル基；であり得る。

20      複素芳香単環基は好適には、窒素原子、酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし3個有する5員または6員環基であり、前記例示のピロリル基、フリル基、チエニル基、ピリジニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、トリアゾリル基、チアジアゾリル基、オキサジアゾリル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基またはピラジニル基である。複素芳香縮合環基は好適には、ベンゼン環と前記窒素原子、酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし3個有する5員または6員の複素芳香単環との縮合環基であり、前記例示のインドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、キノ



リル基またはイソキノリル基である。

更に好適には、イミダゾリル基、オキサゾリル基、ピリジル基、インドリル基、キノリル基またはイソキノリル基であり、更により好適にはピリジル基、インドリル基、キノリル基またはイソキノリル基であり、最適にはピリジル基、キノリル基またはイソキノリル基であり、特にピリジル基である。

上記  $X^a$  が炭素数 6 ないし 10 個を有するアリール基または酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 1 環もしくは 2 環の 5 ないし 10 員複素芳香環基を示す場合、該アリール基および複素芳香環基は前述した如く、1 ないし 3 個の置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい。

ここに、

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、ハロゲン原子または同一もしくは異なって各アルキルが炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基を示す場合、これらの基は前述の  $R^{3a}$  で示したと同様の基をあげることができる。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル基を示す場合、該ハロゲン化アルキル基は、例えばクロロメチル、ブromoメチル、フルオロメチル、ヨードメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、2、2、2-トリフルオロエチル、2、2、2-トリクロロエチルまたはトリクロロメチルであり得、好適には 1 ないし 3 個のフッ素原子を有するメチルであり、特に好適にはトリフルオロメチルである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシルオキシ基を示す場合、該アシルオキシ基は、例えばホルミルオキシ、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、アクロイルオキシ、メタアクロイルオキシまたはクロトノイルオキシであり得、好適にはアルカノイルオキシ基であり、更に好適には炭素数 1 ないし 2 個を有するアルカノイルオキシであり、最適にはアセトキシである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシ基を示す場合、該アルキレンジオキシ基は、例えばメチレンジオキシ、エチレンジオキシ、トリメチレンジオキシ、テトラメチレンジオキシまたはプロピレンジオキシであり得、好適にはメチレンジオキシまたはエチレンジオキシであり、特に好適にはメチレンジオキシである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 7 ないし 12 個を有するアラルキルオキシ基を示す場合、該アラルキルオキシ基は、アラルキル部分が  $R^3$  で述べたと同意義のアラルキルであるアラルキルオキシ基であり、例えばベンジルオキシ、フェネチルオキシ、3-フェニルプロポキシ、4-フェニルブトキシ、1-ナフチルメトキシまたは2-ナフチルメトキシであり得、好適にはベンジルオキシ、フェネチルオキシ、1-ナフチルメトキシまたは2-ナフチルメトキシであり、更に好適にはベンジルオキシである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルスルホニル基を示す場合、該アルキルスルホニル基は、例えばメチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、sec-ブチルスルホニルまたはt-ブチルスルホニルであり得、好適にはメチルスルホニル、エチルスルホニル

またはイソプロピルスルホニルであり、特に好適には炭素数 1 ないし 2 個を有するアルキルスルホニルである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 7 ないし 12 個を有するアラルキル基を示す場合、該アラルキル基は、 $R^{3a}$  で述べたと同意義のアラルキル基であり、例えばベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、1-ナフチルメチルまたは 2-ナフチルメチルであり得、好適にはベンジル、フェネチル、1-ナフチルメチルまたは 2-ナフチルメチルであり、更に好適にはベンジルである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 6 ないし 10 個を有するアリール基（該アリール基は炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。）を示す場合、置換部分の該アルキル、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、ハロゲンおよびアルキレンジオキシは前述した  $R^{3a}$  および上記  $X^a$  の置換分で述べたものと同意義を示す。

該アリール基は、例えばフェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、4-メチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、4-メトキシフェニル、3-エトキシフェニル、4-フルオロフェニル、4-クロロフェニル、3-ブロムフェニルまたは 3、4-メチレンジオキシフェニルであり得、好適にはフェニル、4-メトキシフェニルまたは 3、4-メチレンジオキシフェニルである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールオキシ基（該アリール部分は炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは

は分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)を示す場合、置換部分の該アルキル、  
5 ハロゲン化アルキル、アルコキシ、ハロゲンおよびアルキレンジオキシは前述したものと同意義を示す。

該アリールオキシ基は、例えばフェノキシ、1-ナフトキシ、2-ナフトキシ、4-メチルフェノキシ、4-トリフルオロメチルフェノキシ、4-メトキシフェノキシ、3-エトキシフェノキシ、  
10 4-クロロフェノキシ、3-ブロムフェノキシまたは3、4-メチレンジオキシフェノキシであり得、好適にはフェノキシである。

置換分 $\alpha^a$ が炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基(該アリール基は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)を示す場合、置換部分の該アルキル、ハロ  
15 ゲン化アルキル、アルコキシ、ハロゲンおよびアルキレンジオキシは前述したものと同意義を示す。

該アリールチオ基は、例えばフェニルチオ、4-メチルフェニルチオ、4-トリフルオロメチルフェニルチオ、4-メトキシフェニルチオ、3-エトキシフェニルチオ、4-クロロフェニルチオ、  
20 3-ブロムフェニルチオ、3、4-メチレンジオキシフェニルチオ、1-ナフチルチオまたは2-ナフチルチオであり得、好適にはフェニルチオである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールスルホニル基（該アリール部分は炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジ  
5 オキシで置換されていてもよい。）を示す場合、置換部分の該アルキル、ハロゲン化アルキル、アルコキシ、ハロゲンおよびアルキレンジオキシは前述したものと同意義を示す。

10 該アリールスルホニル基は、例えばフェニルスルホニル、4-メチルフェニルスルホニル、4-トリフルオロメチルフェニルスルホニル、4-メトキシフェニルスルホニル、3-エトキシフェニルスルホニル、4-クロロフェニルスルホニル、3-ブロムフェニルスルホニル、3、4-メチレンジオキシフェニルスルホニル、  
15 1-ナフチルスルホニルまたは2-ナフチルスルホニルであり得、好適にはフェニルスルホニルである。

置換分  $\alpha^a$  が炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールスルホニルアミノ基（該アリール部分は炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数 1 ないし 4  
20 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。該アミノ部分の窒素原子は炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。）を示す場合、置換部分の該アルキル、  
25 ハロゲン化アルキル、アルコキシ、ハロゲンおよびアルキレンジオキシは前述したものと同意義を示す。

該アリールスルホニルアミノ基は、例えばフェニルスルホニルアミノ、4-メチルフェニルスルホニルアミノ、4-トリフルオロメチルフェニルスルホニルアミノ、4-メトキシフェニルスルホニルアミノ、3-エトキシフェニルスルホニルアミノ、4-クロロフェニルスルホニルアミノ、3-ブロムフェニルスルホニルアミノ、3、4-メチレンジオキシフェニルスルホニルアミノ、N-メチルフェニルスルホニルアミノ、1-ナフチルスルホニルアミノ、2-ナフチルスルホニルアミノまたはN-メチルナフチルスルホニルアミノであり得、好適にはフェニルスルホニルアミノまたはN-メチルフェニルスルホニルアミノである。

置換分 $\alpha^a$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示す場合、該基としては、例えばフリル、チエニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、キノリル、イソキノリル、インドリルまたはピリジルであり得、好適にはイミダゾリル、キノリルまたはピリジルであり、特に好適にはピリジルである。

置換分 $\alpha^a$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環オキシ基を示す場合、該複素芳香環オキシ基は、例えばフリルオキシ、チエニルオキシ、オキサゾリルオキシ、イソオキサゾリルオキシ、チアゾリルオキシ、イミダゾリルオキシ、キノリルオキシ、イソキノリルオキシ、インドリルオキシまたはピリジルオキシであり得、好適にはイソオキサゾリルオキシまたはピリジルオキシであり、特に好適にはピリジルオキシである。

置換分 $\alpha^a$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から

選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環チオ基を示す場合、該複素芳香環チオ基は、例えばフリルチオ、チエニルチオ、オキサゾリルチオ、イソオキサゾリルチオ、チアゾリルチオ、イミダゾリルチオ、キノリルチオ、イソキノリルチオ、インドリルチオまたはピリジルチオであり得、好適にはイソオキサゾリルチオまたはピリジルチオであり、特に好適にはピリジルチオである。

置換分 $\alpha^a$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニル基を示す場合、該複素芳香環スルホニル基は、例えばフリルスルホニル、チエニスルホニル、オキサゾリルスルホニル、イソオキサゾリルスルホニル、チアゾリルスルホニル、イミダゾリルスルホニル、キノリルスルホニル、イソキノリルスルホニル、インドリルスルホニルまたはピリジルスルホニルであり得、好適にはイミダゾリルスルホニル、イソオキサゾリルスルホニルまたはピリジルスルホニルであり、特に好適にはピリジルスルホニルである。

置換分 $\alpha^a$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニルアミノ基（該アミノ部分は窒素原子は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。）を示す場合、該複素芳香環スルホニルアミノ基は、例えばフリルスルホニルアミノ、チエニスルホニルアミノ、オキサゾリルスルホニルアミノ、イソオキサゾリルスルホニルアミノ、チアゾリルスルホニルアミノ、イミダゾリルスルホニルアミノ、N-メチルイミダゾリルスルホニルアミノ、キノリルスルホニルアミノ、イソキノリルスルホニル

アミノ、インドリルスルホニルアミノ、ピリジルスルホニルアミノまたはN-メチルピリジルスルホニルアミノであり得、好適にはイミダゾリルスルホニルアミノ、N-メチルイミダゾリルスルホニルアミノ、ピリジルスルホニルアミノまたはN-メチルピリジルスルホニルアミノであり、特に好適にはピリジルスルホニルアミノまたはN-メチルピリジルスルホニルアミノである。

従って、X<sup>a</sup>が置換もしくは無置換の炭素数6ないし10個を有するアリール基または置換もしくは無置換の酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示す場合、これらの好適な具体例は、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、m-トリル基、p-トリル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、3-tert-ブチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-クロロメチルフェニル基、4-ブロモメチルフェニル基、4-フルオロメチルフェニル基、4-ヨードメチルフェニル基、3-ジフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ペンタフルオロエチルフェニル基、4-トリクロロメチルフェニル基、3-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルフェニル基、3-アセトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、5-アセトキシ-2-ヒドロキシ-3,4,6-トリメチルフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-エトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、3,4-メチレンジオキシフェニル基、ベンジルオキシフェニル基、フェネチルオキシフェニル基、1-ナフチルメトキシ



- フェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、3-エチルチオフェニル基、4-エチルチオフェニル基、3-イソプロピルチオフェニル基、4-イソプロピルチオフェニル基、3-メチルスルホニルフェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、3-エチルスルホニルフェニル基、4-エチルスルホニルフェニル基、3-イソプロピルスルホニルフェニル基、4-イソプロピルスルホニルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-アミノフェニル基、3-メチルアミノフェニル基、4-エチルアミノフェニル基、3-プロピルアミノフェニル基、4-ブチルアミノフェニル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジエチルアミノフェニル基、3-ジプロピルアミノフェニル基、4-ジブチルアミノフェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-フェネチルフェニル基、4-(1-ナフチルメチル)フェニル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、3-(4-メチルフェニル)フェニル基、4-(4-メチルフェニル)フェニル基、3-(4-エチルフェニル)フェニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、3-(4-メトキシフェニル)フェニル基、4-(4-メトキシフェニル)フェニル基、3-(2,4-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(2,4-ジメトキシフェニル)フェニル基、3-(2,5-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(2,5-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(3-クロロフェニル)フェニル基、4-(4-クロロフェニル)フェニル基、4-(3-ブロモフェニル)フェニル基、4-(4-ブロモフェニル)フェニル基、3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)

- フェニル基、4-(3,4-メチレンジオキシフェニル)フェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、3-フェニルチオフェニル基、4-フェニルチオフェニル基、3-フェニル
- 5 スルホニルフェニル基、4-フェニルスルホニルフェニル基、3-(フェニルスルホニルアミノ)フェニル基、4-(フェニルスルホニルアミノ)フェニル基、3-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)フェニル基、4-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)フェニル基、3-(イミダゾール-1-イル)フェニル
- 10 基、4-(イミダゾール-1-イル)フェニル基、3-(1-メチルイミダゾール-4-イル)フェニル基、4-(1-メチルイミダゾール-4-イル)フェニル基、3-(2-フリル)フェニル基、4-(2-フリル)フェニル基、3-(2-チエニル)フェニル基、4-(2-チエニル)フェニル基、3-(3-チエニル)フェニル基、4-(3-チエニル)フェニル基、3-(2-
- 15 ピリジル)フェニル基、4-(2-ピリジル)フェニル基、3-(3-ピリジル)フェニル基、4-(3-ピリジル)フェニル基、3-(4-ピリジル)フェニル基、4-(4-ピリジル)フェニル基、4-(イミダゾール-1-イルチオ)フェニル基、4-(2-フリルチオ)フェニル基、4-(2-チエニルチオ)フェニル
- 20 基、4-(2-ピリジルチオ)フェニル基、4-(4-ピリジルチオ)フェニル基、3-(2-ピリジルスルホニル)フェニル基、4-(2-ピリジルスルホニル)フェニル基、3-(3-ピリジルスルホニル)フェニル基、4-(3-ピリジルスルホニル)フェニル基、3-(2-ピリジルスルホニルアミノ)フェニル基、3-(N-メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ)フェニル基、4-(2-ピリジルスルホニルアミノ)フェニル基、4-(N-
- 25

- メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(3-  
-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(N-メチル-  
3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(3-ピリジ  
ルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチル-3-ピリ  
5 ジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(オキサゾール-2-  
イル) フェニル基、4-(オキサゾール-2-イル) フェニル基、  
3-(オキサゾール-4-イル) フェニル基、4-(オキサゾー  
ル-4-イル) フェニル基、3-(オキサゾール-5-イル) フ  
ェニル基、4-(オキサゾール-5-イル) フェニル基、3-(チ  
10 アゾール-2-イル) フェニル基、4-(チアゾール-2-イル)  
フェニル基、3-(チアゾール-4-イル) フェニル基、4-(チ  
アゾール-4-イル) フェニル基、3-(チアゾール-5-イル)  
フェニル基、4-(チアゾール-5-イル) フェニル基、1-メ  
チル-2-ピロリル基、1-フェニル-2-ピロリル基、1-ベ  
15 ンジル-2-ピロリル基、5-メチル-2-フリル基、5-フェ  
ニル-2-フリル基、5-メチル-2-チエニル基、5-フェニ  
ル-2-チエニル基、5-メチル-3-チエニル基、5-フェニ  
ル-3-チエニル基、1-メチル-3-ピラゾリル基、1-フェ  
ニル-3-ピラゾリル基、1-メチル-2-イミダゾリル基、1  
20 -フェニル-2-イミダゾリル基、1-メチル-4-イミダゾリ  
ル基、1-フェニル-4-イミダゾリル基、1-メチル-2-フ  
ェニル-4-イミダゾリル基、1、5-ジメチル-2-フェニル  
-4-イミダゾリル基、1、4-ジメチル-2-フェニル-5-  
イミダゾリル基、4-オキサゾリル基、5-オキサゾリル基、2  
25 -メチル-4-オキサゾリル基、2-フェニル-4-オキサゾリ  
ル基、2-メチル-5-オキサゾリル基、2-フェニル-5-オ  
キサゾリル基、4-メチル-2-フェニル-5-オキサゾリル基、

- 5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル基、4-チアゾリル基、5-チアゾリル基、2-メチル-4-チアゾリル基、2-フェニル-4-チアゾリル基、2-メチル-5-チアゾリル基、2-フェニル-5-チアゾリル基、4-メチル-2-フェニル-5-チアゾリル基、5-メチル-2-フェニル-4-チアゾリル基、1-メチル-3-ピラゾリル基、1-フェニル-3-ピラゾリル基、3-メチル-5-イソオキサゾリル基、3-フェニル-5-イソオキサゾリル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-メチル-5-ピリジル基、3-エチル-5-ピリジル基、3-フェニル-5-ピリジル基、2-メチル-5-ピリジル基、2-エチル-5-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、2-ヒドロキシ-5-ピリジル基、2-メトキシ-5-ピリジル基、2-エトキシ-5-ピリジル基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-ベンジルオキシ-5-ピリジル基、2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-ピリジル基、2-イソプロピルチオ-5-ピリジル基、2-メチルスルホニル-5-ピリジル基、2-エチルスルホニル-5-ピリジル基、2-イソプロピルスルホニル-5-ピリジル基、2-ベンジル-5-ピリジル基、2-フェノキシ-5-ピリジル基、2-フェニルチオ-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニル-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニルアミノ-5-ピリジル基、2-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)-5-ピリジル基、3-メチル-6-ピリジル基、3-フェニル-6-ピリジル基、2-メチル-6-ピリジル基、2-フェニル-6-ピリジル基、2-メチル-4-ピリミジニル基、2-フェニル-4-ピリミジニル基、2-メトキシ-4-ピリミジニル基、2-エトキシ-4-ピリミジニル基、2-イソプロポキシ-4-ピリミジニル基、

2-メチルチオ-4-ピリミジニル基、2-エチルチオ-4-ピ  
リミジニル基、2-イソプロピルチオ-4-ピリミジニル基、2  
-フェニルチオ-4-ピリミジニル基、2-メチルスルホニル-  
4-ピリミジニル基、2-エチルスルホニル-4-ピリミジニル  
5 基、2-イソプロピルスルホニル-4-ピリミジニル基、2-フ  
ェニルスルホニル-4-ピリミジニル基、2-メチル-5-ピリ  
ミジニル基、2-フェニル-5-ピリミジニル基、2-メトキシ  
-5-ピリミジニル基、2-エトキシ-5-ピリミジニル基、2  
-イソプロポキシ-5-ピリミジニル基、2-メチルチオ-5-  
10 ピリミジニル基、2-エチルチオ-5-ピリミジニル基、2-イ  
ソプロピルチオ-5-ピリミジニル基、2-フェニルチオ-5-  
ピリミジニル基、2-メチルスルホニル-5-ピリミジニル基、  
2-エチルスルホニル-5-ピリミジニル基、2-イソプロピル  
スルホニル-5-ピリミジニル基、2-フェニルスルホニル-5  
15 -ピリミジニル基、2-インドリル基、3-インドリル基、1-  
メチル-2-インドリル基、1-メチル-3-インドリル基、2-  
ベンズイミダゾリル基、1-メチル-2-ベンズイミダゾリル  
基、2-ベンズオキサゾリル基、2-ベンズチアゾリル基、2-  
キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、1-イソキノリ  
20 ル基、3-イソキノリル基、4-イソキノリル基または8-イソ  
キノリル基であり、

好適にはフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、m-  
トリル基、p-トリル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフ  
ェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェ  
25 ニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、3-ヒドロキシフ  
ェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシ-3、5-  
ジメチルフェニル基、3-アセトキシフェニル基、4-アセト

- キシフェニル基、5-アセトキシ-2-ヒドロキシ-3、4、6-トリメチルフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-エトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、3、4-メチレンジオキシフェニル基、ベンジルオキシフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、3-エチルチオフェニル基、4-エチルチオフェニル基、3-メチルスルホニルフェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、3-エチルスルホニルフェニル基、4-エチルスルホニルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、3-(4-メチルフェニル)フェニル基、4-(4-メチルフェニル)フェニル基、3-(4-エチルフェニル)フェニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、3-(4-メトキシフェニル)フェニル基、4-(4-メトキシフェニル)フェニル基、3-(2、4-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(2、4-ジメトキシフェニル)フェニル基、3-(2、5-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(2、5-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(3-クロロフェニル)フェニル基、4-(4-クロロフェニル)フェニル基、3-(3、4-メチレンジオキシフェニル)フェニル基、4-(3、4-メチレンジオキシフェニル)フェニル基、3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、3-フェニルチオフェニル基、4-フェニルチオフェニル基、3-フェニルスルホニルフェニル基、4-フェニルスルホニルフェニル基、3-(フェニルスルホニルアミノ)フェニル基、4-(フェニルスルホニルアミ

- ノ) フェニル基、3-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(2-ピリジル) フェニル基、4-(2-ピリジル) フェニル基、3-(3-ピリジル) フェニル基、4-(3-ピリジル) フェニル基、3-(4-ピリジル) フェニル基、4-(4-ピリジル) フェニル基、4-(2-ピリジルオキシ) フェニル基、4-(4-ピリジルオキシ) フェニル基、4-(2-ピリジルチオ) フェニル基、4-(4-ピリジルチオ) フェニル基、3-(2-ピリジルスルホニル) フェニル基、4-(2-ピリジルスルホニル) フェニル基、3-(3-ピリジルスルホニル) フェニル基、4-(3-ピリジルスルホニル) フェニル基、3-(2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(N-メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(N-メチル-3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチル-3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-メチル-5-ピリジル基、3-エチル-5-ピリジル基、3-フェニル-5-ピリジル基、2-メチル-5-ピリジル基、2-エチル-5-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、2-ヒドロキシ-5-ピリジル基、2-メトキシ-5-ピリジル基、2-エトキシ-5-ピリジル基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-ベンジルオキシ-5-ピリジル基、2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-ピリジル基、2-イソプロピルチオ-5-ピリジル基、2-メチルスルホニル

ー5ーピリジル基、2ーエチルスルホニルー5ーピリジル基、2ーイソプロピルスルホニルー5ーピリジル基、2ーベンジルー5ーピリジル基、2ーフェノキシー5ーピリジル基、2ーフェニルチオー5ーピリジル基、2ーフェニルスルホニルー5ーピリジル基、2ーフェニルスルホニルアミノー5ーピリジル基、2ー(Nーメチルフエニルスルホニルアミノ)ー5ーピリジル基、3ーメチルー6ーピリジル基、3ーフェニルー6ーピリジル基、2ーメチルー6ーピリジル基、2ーフェニルー6ーピリジル基、2ーキノリル基、3ーキノリル基、4ーキノリル基、1ーイソキノリル基、3ーイソキノリル基、4ーイソキノリル基または8ーイソキノリル基であり、

更に好適にはフェニル基、mートリル基、pートリル基、3ーヒドロキシフェニル基、4ーヒドロキシフェニル基、4ーヒドロキシー3、5ージメチルフエニル基、3ーアセトキシフェニル基、4ーアセトキシフェニル基、5ーアセトキシー2ーヒドロキシー3、4、6ートリメチルフエニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、3ーベンジルフエニル基、4ーベンジルフエニル基、3ービフェニリル基、4ービフェニリル基、3ーフェノキシフェニル基、4ーフェノキシフェニル基、3ーフェニルチオフェニル基、4ーフェニルチオフェニル基、3ーフェニルスルホニルフェニル基、4ーフェニルスルホニルフェニル基、3ー(フェニルスルホニルアミノ)フェニル基、4ー(フェニルスルホニルアミノ)フェニル基、3ー(Nーメチルフエニルスルホニルアミノ)フェニル基、4ー(Nーメチルフエニルスルホニルアミノ)フェニル基、3ー(2ーピリジル)フェニル基、4ー(2ーピリジル)フェニル基、3ー(3ーピリジル)フェニル基、4ー(3ーピリジル)フェニル基、3ー(4ーピリジル)フェニル基、4



ー (4-ピリジル) フェニル基、4- (2-ピリジルオキシ) フェニル基、4- (4-ピリジルオキシ) フェニル基、4- (2-ピリジルチオ) フェニル基、4- (4-ピリジルチオ) フェニル基、3- (2-ピリジルスルホニル) フェニル基、4- (2-ピリジルスルホニル) フェニル基、3- (3-ピリジルスルホニル) フェニル基、4- (3-ピリジルスルホニル) フェニル基、3- (2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-メトキシ-5-ピリジル基、2-エトキシ-5-ピリジル基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-ベンジルオキシ-5-ピリジル基、2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-ピリジル基、2-メチルスルホニル-5-ピリジル基、2-エチルスルホニル-5-ピリジル基、2-ベンジル-5-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、3-フェニル-5-ピリジル基、2-フェニル-6-ピリジル基、3-フェニル-6-ピリジル基、2-フェノキシ-5-ピリジル基、2-フェニルチオ-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニル-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニルアミノ-5-ピリジル基または2- (N-メチルフェニルスルホニルアミノ) -5-ピリジル基である。

20  $Y^a$ が式  $>N-R^{4a}$ を有する基 (式中、 $R^{4a}$ は水素原子、炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基 ( $R^{3a}$ で述べたと同意義を示す。) または炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基 (炭素数1ないし8個を有するアルカノイル基および炭素数3ないし8個を有するアルケノイル基を含む) または芳香族アシル基を示す。) を示す場合、式

$>N-R^{4a}$ を有する基は、例えばイミノ、メチルイミノ、エチル

イミノ、プロピルイミノ、イソプロピルイミノ、ブチルイミノ、  
イソブチルイミノ、s-ブチルイミノ、t-ブチルイミノ、ペン  
チルイミノ、1-メチルブチルイミノ、2-メチルブチルイミノ、  
3-メチルブチルイミノ、1、1-ジメチルプロピルイミノ、1、  
5 2-ジメチルプロピルイミノ、2、2-ジメチルプロピルイミノ、  
1-エチルプロピルイミノ、ヘキシルイミノ、1-メチルペンチ  
ルイミノ、2-メチルペンチルイミノ、3-メチルペンチルイミ  
ノ、4-メチルペンチルイミノ、1、1-ジメチルブチルイミノ、  
1、2-ジメチルブチルイミノ、1、3-ジメチルブチルイミノ、  
10 2、2-ジメチルブチルイミノ、2、3-ジメチルブチルイミノ、  
3、3-ジメチルブチルイミノ、1-エチルブチルイミノ、1、  
1、2-トリメチルプロピルイミノ、1、2、2-トリメチルプ  
ロピルイミノ、アセチルイミノ、プロピオニルイミノ、ブチリ  
ルイミノ、ペンタノイルイミノ、ヘキサノイルイミノ、ヘプタノ  
15 イルイミノ、オクタノイルイミノ、ベンゾイルイミノまたはp-ト  
ルオイルイミノであり得、好適にはイミノ基、炭素数1ないし4  
個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルイミノ基またはア  
セチルイミノ基であり、最適にはイミノ基、メチルイミノ基、エ  
チルイミノ基またはアセチルイミノ基である。

20 本発明の前記一般式(I a)を有するフェニルアルキルカルボ  
ン酸は、常法に従って塩基性基を有する場合は酸付加塩にすること  
ができる。そのような塩は、例えばフッ化水素酸、塩酸、臭化  
水素酸、沃化水素酸のようなハロゲン化水素酸の塩；硝酸塩、過  
塩素酸塩、硫酸塩、燐酸塩のような無機酸塩；メタンスルホン酸、  
25 トリフルオロメタンスルホン酸、エタンスルホン酸のような低級  
アルカンスルホン酸の塩；ベンゼンスルホン酸、p-トルエン  
スルホン酸のようなアリールスルホン酸の塩；グルタミン酸、アス

パラギン酸のようなアミノ酸の塩；酢酸、フマル酸、酒石酸、  
蔞酸、マレイン酸、リンゴ酸、コハク酸、安息香酸、マンデル酸、  
アスコルビン酸、乳酸、グルコン酸、クエン酸のようなカルボン  
酸の塩をあげることができる。好適にはハロゲン化水素酸の塩で  
5 ある。

更に、前記一般式（I a）を有する化合物は、カルボキシル基  
を有するので常法に従って金属塩にすることができる。そのよう  
な塩としては、例えばリチウム、ナトリウム、カリウムのような  
アルカリ金属塩；カルシウム、バリウム、マグネシウムのような  
10 アルカリ土類金属塩；アルミニウム塩；等をあげることができる。  
好適にはアルカリ金属塩である。

本発明の前記一般式（I a）を有するフェニルアルキルカルボ  
ン酸は、常法に従って薬理上許容されるエステルにすることがで  
きる。前記一般式（I a）を有するフェニルアルキルカルボン酸  
15 の薬理上許容されるエステルは、前記一般式（I a）を有するフ  
ェニルアルキルカルボン酸に比べて医学的に使用され、薬理上受  
け入れられるものであれば特に限定はない。

本発明の前記一般式（I a）を有するフェニルアルキルカルボ  
ン酸のエステルは、例えば炭素数1ないし6個を有する直鎖状も  
しくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数7ないし19個を有するア  
ラルキル基、炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖  
20 状のアルカノイルオキシが置換した炭素数1ないし5個を有する  
直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし6個を有  
する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルオキシカルボニルオキシ  
25 が置換した炭素数1ないし5個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状  
のアルキル基、炭素数5ないし7個を有するシクロアルキルカル  
ボニルオキシが置換した炭素数1ないし5個を有する直鎖状もし

くは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 5 ないし 7 個を有するシクロ  
アルキルオキシカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個  
を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 6 ないし  
10 個を有するアリールカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ない  
5 いし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、  
炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールオキシカルボニルオキシ  
が置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状  
のアルキル基、および 5 位に置換分として炭素数 1 ないし 6 個を  
有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルを有する 2-オキソ-  
10 1、3-ジオキサレン-4-イル基をあげることができる。

ここに、

炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキ  
ル基および炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状  
のアルキル基は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピ  
15 ル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、  
1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1、  
1-ジメチルプロピル、1、2-ジメチルプロピル、2、2-ジ  
メチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1-メチルペ  
ンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチル  
20 ペンチル、1、1-ジメチルブチル、1、2-ジメチルブチル、  
1、3-ジメチルブチル、2、2-ジメチルブチル、2、3-ジ  
メチルブチル、3、3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2  
-エチルブチル、1、1、2-トリメチルプロピルまたは 1、2、  
2-トリメチルプロピルであり得、好適には炭素数 1 ないし 4 個  
25 を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基であり、更に好適  
にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイ  
ソブチルであり、最適にはメチルまたはエチルである。

炭素数 7 ないし 19 個を有するアラルキル基は、例えばベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチルまたはジフェニルメチルであり得、好適にはベンジルである。炭素数 5 ないし 7 個を  
5 有するシクロアルキル基は、例えばシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルであり、好適にはシクロヘキシルである。

炭素数 6 ないし 10 個を有するアリール基は、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。

好適なエステル残基の具体例は、例えばメチル、エチル、プロ  
10 ピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ベンジル、アセトキシメチル、1-(アセトキシ)エチル、プロピオニルオキシメチル、1-(プロピオニルオキシ)エチル、ブチリルオキシメチル、1-(ブチリルオキシ)エチル、イソブチリルオキシメチル、1-(イソブチリルオキシ)エチル、バレリルオキシ  
15 シメチル、1-(バレリルオキシ)エチル、イソバレリルオキシメチル、1-(イソバレリルオキシ)エチル、ピバロイルオキシメチル、1-(ピバロイルオキシ)エチル、メトキシカルボニルオキシメチル、1-(メトキシカルボニルオキシ)エチル、エト  
20 キシカルボニルオキシメチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル、プロポキシカルボニルオキシメチル、1-(プロポキシカルボニルオキシ)エチル、イソプロポキシカルボニルオキシメチル、1-(イソプロポキシカルボニルオキシ)エチル、ブト  
25 キシカルボニルオキシメチル、1-(ブトキシカルボニルオキシ)エチル、イソブトキシカルボニルオキシメチル、1-(イソブトキシカルボニルオキシ)エチル、t-ブトキシカルボニルオキシメチル、1-(t-ブトキシカルボニルオキシ)エチル、シクロ  
ペンタンカルボニルオキシメチル、1-(シクロペンタンカルボ

ニルオキシ) エチル、シクロヘキサンカルボニルオキシメチル、  
1 - (シクロヘキサンカルボニルオキシ) エチル、シクロペンチ  
ルオキシカルボニルオキシメチル、1 - (シクロペンチルオキシ  
カルボニルオキシ) エチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオ  
5 キシメチル、1 - (シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ) エ  
チル、ベンゾイルオキシメチル、1 - (ベンゾイルオキシ) エチ  
ル、フェノキシカルボニルオキシメチル、1 - (フェノキシカル  
ボニルオキシ) エチルまたは5 - メチル - 2 - オキソ - 1, 3 -  
ジオキソレン - 4 - イルである。

10 なお、前記一般式 (I a) を有する化合物は、種々の異性体を  
有する。例えばカルボン酸の  $\alpha$  位炭素の不斉に由来する光学異性  
体が存在する。前記一般式 (I a) においては、これら不斉炭素  
原子に基づく立体異性体およびこれら異性体の等量および非等量  
混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本発明におい  
15 てはこれらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含  
むものである。

更に、前記一般式 (I a) を有するフェニルアルキルカルボン  
酸において、オキシム基部分に幾何異性に基づくシス異性体およ  
びトランス異性体が存在し得る。前記一般式 (I a) においては、  
20 これらに基づく両異性体およびこれらの等量および非等量混合物  
がすべて単一の式で示されている。従って、本発明においてはこ  
れらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含むもの  
である。

更に本発明において、前記一般式 (I a) を有するフェニルア  
25 ルキルカルボン酸またはその塩が溶剤和物 (例えば水和物) を形  
成する場合には、これらもすべて含むものである。

更に本発明において、生体内において代謝されて前記一般式 (I

a) を有するフェニルアルキルカルボン酸またはその塩に変換される化合物、例えばアミド誘導体のような、いわゆるプロドラッグもすべて含むものである。

本発明の前記一般式 (Ib) において、

- 5       $R^{1b}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{4b}$ 、 $R^{5b}$  および  $W^b$  が炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示す場合、該アルキル基は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1, 1-ジメチルプロピル、1, 2-ジメチルプロピル、2, 2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1, 1, 2-トリメチルプロピルまたは 1, 2, 2-トリメチルプロピルであり得、好適には  $R^{1b}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{4b}$  および  $R^{5b}$  は炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基であり、 $W^b$  は炭素数 2 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基であり、更に好適には  $R^{1b}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{4b}$  および  $R^{5b}$  はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルであり、 $W^b$  はエチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルまたはペンチルである。最適には、 $R^{1b}$  および  $R^{5b}$  は炭素数 1 もしくは 2 個を有するアルキル (特にメチル) であり、 $R^{3b}$  はメチル、エチルまたはイソプロピル (特にメチルまたはイソプロピル) であり、 $R^{4b}$  は炭素数 1 もしくは 2 個を有するアルキル (特にメチル) であり、 $W^b$  はプロピル、ブチルまたはペンチル (特にプロピルまたはブチル) である。
- 10  
15  
20

- 25       $R^{1b}$  が炭素数 7 ないし 12 個を有するアラルキル基を示す場合、該アラルキル基は、炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基にアリール基が置換されている基であり、例えばベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル、6-フェニルヘキシル、1-

ナフチルメチルまたは2-ナフチルメチルであり得、好適にはベンジル、フェネチルまたは3-フェニルプロピルであり、更に好適には3-フェニルプロピルである。

$R^{2b}$ および $Z^b$ が炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示す場合、該アルキレン基は、例えばメチレン、エチレン、メチルエチレン、エチルエチレン、1, 1-ジメチルエチレン、1, 2-ジメチルエチレン、トリメチレン、1-メチルトリメチレン、1-エチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、1, 1-ジメチルトリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレンまたはヘキサメチレンであり得、 $R^{2b}$ は好適には炭素数2ないし5個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基であり、より好適には炭素数2ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基であり、更に好適にはエチレン、トリメチレンまたはメチルエチレンである。最適にはエチレンである。 $Z^b$ は好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基(例えばメチレン、エチレン、メチルエチレン、エチルエチレン、トリメチレン、1-メチルトリメチレンまたは2-メチルトリメチレン)であり、更に好適には炭素数1もしくは2個を有するアルキレン基である。最適にはメチレンである。

$R^{3b}$ および $W^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基を示す場合、該アルコキシ基は、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシまたはイソブトキシであり得、 $R^{3b}$ は好適には、炭素数1ないし3個を有するアルコキシ基(特にメトキシ、エトキシまたはイソプロポキシ)であり、更に好適には炭素数1もしくは2個を有するアルコキシ基(特にメトキシ)である。 $W^b$ は好適には炭素数1ないし3個を有するアルコキシ基であり、更に好適にはエトキシである。

$R^{3b}$ および $W^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基を示す場合、該アルキルチオ基は、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオまたはイソブチルチオであり得、 $R^{3b}$ は好適には炭素数1もしくは2個を有するアルキルチオ基であり、更に好適にはメチルチオである。 $W^b$ は好適には炭素数1な



いし3個を有するアルキルチオ基（例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオまたはイソプロピルチオ）であり、更に好適にはメチルチオである。

5  $R^{3b}$ がハロゲン原子を示す場合、該ハロゲン原子は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子であり得、好適にはフッ素原子、塩素原子または臭素原子であり、更に好適にはフッ素原子または塩素原子である。

10  $R^{3b}$ および $W^b$ が同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基を示す場合、該ジアルキルアミノ基は、例えばジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジブチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノまたはN-エチル-N-イソプロピルアミノであり得、好適にはジメチルアミノまたはジエチルアミノであり、更に好適にはジエチルアミノである。

15  $R^{3b}$ および $W^b$ が1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基を示す場合、無置換アリール基は、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。置換アリール基は、例えば  
20 メチルフェニル、エチルフェニル、プロピルフェニル、イソプロピルフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ヒドロキシフェニル、アセチルフェニル、メトキシフェニル、メチレンジオキシフェニル、ベンジルオキシフェニル、メチルチオフェニル、メタンスルホニルフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、ジクロロフェニル、ニトロフェニル、(ジメチルアミノ)フェニル、  
25 ベンジルフェニル、ピフェニル、フェノキシフェニル、フェニルチオフェニル、フェニルスルホニルフェニル、(フェニルスルホニルアミノ)フェニル、ピリジルフェニル、ピリジルオキシフェニル、ピリジルチオフェニル、(ピリジルスルホニルアミノ)フェニル、メチルナフチル、トリフルオロナフチル、ヒドロキシナフチル、メトキシナフチル、フルオロナフチル、クロロナフチルまたはピリジルナフチル  
であり得、好適には1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基であり、更に好適にはメチルフェニル、エチルフェニル、イソプロピルフェニル、メトキシフェニル、メチルチオフェニルまた

はクロロフェニルである。

$R^{3b}$ および $W^b$ がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基を示す場合、該アラルキル基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル、6-フェニルヘキシル、ナフチルメチル、メチルベンジル、トリフルオロメチルベンジル、メトキシベンジル、メチレンジオキシベンジル、メチルチオベンジル、メタンスルホニルベンジル、フルオロベンジル、クロロベンジル、2-(メチルフェニル)エチル、2-(メトキシフェニル)エチル、3-(メチルフェニル)プロピル、3-(メトキシフェニル)プロピル、4-(メチルフェニル)ブチルまたは4-(メトキシフェニル)ブチルであり得、 $R^{3b}$ は好適にはベンジルまたはフェネチルであり、最適にはベンジルである。 $W^b$ は好適にはアリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基であり、さらに好適には炭素数7ないし10個を有するアラルキル基(例えばベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピルまたは4-フェニルブチル)である。最適には3-フェニルプロピルまたは4-フェニルブチル(特に3-フェニルプロピル)である。

$R^{3b}$ が炭素数1ないし5個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基を示す場合、該脂肪族アシル基は、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ピバロイルであり得、好適にはホルミル、アセチル、ピバロイルである。最適にはホルミルまたはアセチルである。

$W^b$ がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基を示す場合、無置換アリールオキシ基は、例えばフェノキシまたはナフチルオキシであり得、好適にはフェノキシである。置換アリールオキシ基は、例えばメチルフェノキシ、エチルフェノキシ、プロピルフェノキシ、イソプロピルフェノキシ、*t*-ブチルフェノキシ、トリフルオロメチルフェノキシ、メトキシフェノキシ、エトキシフェノキシ、イソプロポキシフ

- エノキシ、トリフルオロメトキシフェノキシ、メチルチオフェノキシ、エチルチオ  
フェノキシ、シアノフェノキシ、ホルミルフェノキシ、フルオロフェノキシ、ジフ  
ルオロフェノキシ、トリフルオロフェノキシ、ペンタフルオロフェノキシ、クロロ  
フェノキシ、ジクロロフェノキシ、トリクロロフェノキシ、ピリジルフェノキシ、  
5    ビフェニルオキシ、メタンスルホニルフェノキシ、メチルナフチルオキシ、エチ  
ルナフチルオキシ、プロピルナフチルオキシ、イソプロピルナフチルオキシ、 $t$ -  
ブチルナフチルオキシ、トリフルオロメチルナフチルオキシ、メトキシナフチルオ  
キシ、エトキシナフチルオキシ、イソプロポキシナフチルオキシ、トリフルオロメ  
トキシナフチルオキシ、メチルチオナフチルオキシ、エチルチオナフチルオキシ、  
10    シアノナフチルオキシ、ホルミルナフチルオキシ、フルオロナフチルオキシ、ジフ  
ルオロナフチルオキシ、トリフルオロナフチルオキシ、ペンタフルオロナフチルオ  
キシ、クロロナフチルオキシ、ジクロロナフチルオキシ、トリクロロナフチルオキ  
シ、ピリジルナフチルオキシ、ビフェニルオキシまたはメタンスルホニルナフチ  
ルオキシであり得、好適にはアリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を  
15    有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基であり、更に好  
適にはフェニル部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよいフェ  
ノキシ基（特にフェニル部分に1個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよいフェ  
ノキシ基）である。最適にはメチルフェノキシ、エチルフェノキシ、イソプロピル  
フェノキシ、 $t$ -ブチルフェノキシ、トリフルオロメチルフェノキシ、メトキシフ  
20    エノキシ、エトキシフェノキシ、トリフルオロメトキシフェノキシ、シアノフェ  
ノキシ、ホルミルフェノキシ、フルオロフェノキシ、ジフルオロフェノキシ、トリフ  
ルオロフェノキシ、ペンタフルオロフェノキシ、クロロフェノキシ、ジクロロフェ  
ノキシ、トリクロロフェノキシ、ピリジルフェノキシまたはメタンスルホニルフェ  
ノキシであり、更に最適にはメチルフェノキシ、エチルフェノキシ、イソプロピル  
25    フェノキシ、 $t$ -ブチルフェノキシ、トリフルオロメチルフェノキシ、メトキシフ  
エノキシ、エトキシフェノキシ、トリフルオロメトキシフェノキシ、シアノフェ  
ノキシ、ホルミルフェノキシ、フルオロフェノキシ、ジフルオロフェノキシ、トリフ

ルオロフェノキシ、ペンタフルオロフェノキシ、クロロフェノキシ、ジクロロフェノキシ、トリクロロフェノキシまたはメタンスルホニルフェノキシであり、特に最適には4-メチルフェノキシ、4-イソプロピルフェノキシ、4-tert-ブチルフェノキシ、4-メトキシフェノキシ、4-トリフルオロメトキシフェノキシ、3-フルオロフェノキシ、4-フルオロフェノキシまたは4-クロロフェノキシである。

5  $W^b$ がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基を示す場合、無置換アリールチオ基は、例えばフェニルチオまたはナフチルチオであり得、好適にはフェニルチオである。置換アリールチオ基は、例えばメチルフェニルチオ、エチルフェニルチオ、プロピルフェニルチオ、イソプロピルフェニルチオ、メトキシフェニルチオ、エトキシフェニルチオ、メチルチオフェニルチオ、エチルチオフェニルチオ、ピフェニルチオ、4-メタンスルホニルフェニルチオ、メチルナフチルチオ、エチルナフチルチオ、プロピルナフチルチオ、イソプロピルナフチルチオ、メトキシナフチルチオ、エトキシナフチルチオ、メチルチオナフチルチオ、エチルチオナフチルチオまたは  
10 4-メタンスルホニルナフチルチオであり得、好適には1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基であり、更に好適にはフェニル部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよいフェニルチオである。最適にはメチルフェニルチオ、イソプロピルフェニルチオまたはメトキシフェニルチオである。

20  $W^b$ がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基を示す場合、無置換アラルキルオキシ基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルオキシ基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジルオキシ、フェネチルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、4-フェニルブチルオキシ、1-  
25 ナフチルメチルオキシまたは2-ナフチルメチルオキシであり得、好適には炭素数7ないし10個を有するアラルキルオキシ基であり、更に好適にはベンジルオキシまたはフェネチルオキシ（特にベンジルオキシ）である。置換アラルキルオキシ

シ基は、例えばメチルベンジルオキシ、メトキシベンジルオキシ、2-（メチルフェニル）エトキシ、2-（メトキシフェニル）エトキシ、3-（メチルフェニル）プロポキシ、3-（メトキシフェニル）プロポキシ、4-（メチルフェニル）ブトキシまたは4-（メトキシフェニル）ブトキシであり得、好適にはアリール部分に  
5 1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基であり、更に好適にはメチルベンジルオキシまたは2-（メチルフェニル）エトキシである。

$W^b$ がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基を示す場合、無置換アラルキルチオ  
10 基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジルチオ、フェネチルチオ、3-フェニルプロピルチオ、4-フェニルブチルチオ、1-ナフチルメチルチオまたは2-ナフチルメチルチオであり得、好適にはベンジルチオまたはフェネチルチオであり、更に好適にはベンジルチオである。置換アラルキルチオ基は、  
15 例えばメチルベンジルチオ、メトキシベンジルチオ、2-（メチルフェニル）エチルチオ、2-（メトキシフェニル）エチルチオ、3-（メチルフェニル）プロピルチオ、3-（メトキシフェニル）プロピルチオ、4-（メチルフェニル）ブチルチオまたは4-（メトキシフェニル）ブチルチオであり得、好適にはアリール部分に  
20 1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基であり、更に好適にはメチルベンジルチオまたは2-（メチルフェニル）エチルチオである。

$W^b$ がアリール部分が1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールでありアルキル部分が直鎖状もしくは分枝鎖状の炭素数1ないし4個を有するアルキルであるアリールオキシアルキル基を示す場合、当該基は、例えばフェノキシメチル、2-フェノキシエチル、3-フェ  
25 ノキシプロピル、4-フェノキシブチル、ナフチルオキシメチル、2-ナフチルオキシエチル、3-ナフチルオキシプロピルまたは4-ナフチルオキシブチルであり

得、好適にはアリール部分が1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールでありアルキル部分が直鎖状もしくは分枝鎖状の炭素数1ないし4個を有するアルキルであるアリールオキシアルキル基であり、更に好適にはアリール部分が炭素数6ないし10個を有しアルキル部分が直鎖状もしくは分枝鎖状であり炭素数1ないし4個を有するアリールオキシアルキル基である。最適にはフェノキシメチル、2-フェノキシエチル、3-フェノキシプロピルまたは4-フェノキシブチルであり、更に最適には2-フェノキシエチルまたは3-フェノキシプロピル（特に2-フェノキシエチル）である。

10  $W^b$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示す場合、当該基は、例えばフリル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、キノリルまたはベンゾオキサゾリルであり得、好適にはピロリル、イミダゾリル、フリル、チエニルまたはピリジルであり、更に好適にはピロリルまたはイミダゾリルである。

20  $W^b$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環オキシ基を示す場合、当該基は、例えばフリルオキシ、チエニルオキシ、ピロリルオキシ、アゼピニルオキシ、ピラゾリルオキシ、イミダゾリルオキシ、オキサゾリルオキシ、イソキサゾリルオキシ、チアゾリルオキシ、イソチアゾリルオキシ、1, 2, 3-オキサジアゾリルオキシ、トリアゾリルオキシ、テトラゾリルオキシ、チアジアゾリルオキシ、ピラニルオキシ、ピリジルオキシ、ピリダジニルオキシ、ピリミジニルオキシ、ピラジニルオキシまたはベンゾオキサゾリルオキシであり得、好適には  
25 フリルオキシ、チエニルオキシ、ピロリルオキシ、イミダゾリルオキシ、チアゾリルオキシまたはピリジルオキシであり、更に好適にはピリジルオキシである。

$W^b$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子

を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環チオ基を示す場合、当該基は、例えばフリルチオ、チエニルチオ、ピロリルチオ、アゼピニルチオ、ピラゾリルチオ、イミダゾリルチオ、オキサゾリルチオ、イソキサゾリルチオ、チアゾリルチオ、イソチアゾリルチオ、1, 2, 3-オキサジアゾリルチオ、  
5 トリアゾリルチオ、テトラゾリルチオ、チアジアゾリルチオ、ピラニルチオ、ピリジルチオ、ピリダジニルチオ、ピリミジニルチオ、ピラジニルチオまたはベンゾオキサゾイルチオであり得、好適にはフリルチオ、チエニルチオ、ピロリルチオ、イミダゾリルチオ、チアゾリルチオ、ピリジルチオまたはベンゾオキサゾイルチオであり、更に好適にはベンゾオキサゾイルチオである。

10  $W^b$ が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員飽和複素環基を示す場合、当該基は、例えばモルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジニル、ピペラジニルであり得、好適にはモルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、イミダゾリニル、ピペリジニルまたはピペラジニルである。

$W^b$ がアルキル部分が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基を示す場合、該モノアルキルアミノ基は、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノまたはイソブチルアミノであり得、好適には炭素数1ないし3個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基であり、更に好適にはプロピルアミノである。

$W^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよび1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基を示す場合、無置換のN-アルキル-N-アリールアミノ基の該アルキルは、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチルまたはt-ブチルであり得、  
25 好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルであ

- り、更に好適にはメチルまたはエチルである。該アリールは、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。無置換N-アルキル-N-アリールアミノ基の具体例は、例えばN-メチル-N-フェニルアミノ、N-エチル-N-フェニルアミノ、N-プロピル-N-フェニルアミノ、N-イソプロピル-N-フェニルアミノ、N-ブチル-N-フェニルアミノ、N-イソブチル-N-フェニルアミノまたはN-メチル-N-ナフチルアミノであり得、好適にはN-メチル-N-フェニルアミノまたはN-エチル-N-フェニルアミノであり、更に好適にはN-エチル-N-フェニルアミノである。置換N-アルキル-N-アリールアミノ基は、例えばN-メチル-N-(メチルフェニル)アミノ、N-エチル-N-(メチルフェニル)アミノ、N-メチル-N-(メトキシフェニル)アミノまたはN-エチル-N-(メトキシフェニル)アミノであり得、好適にはN-メチル-N-(メチルフェニル)アミノまたはN-エチル-N-(メチルフェニル)アミノである。

- W<sup>b</sup>がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールアミノ基を示す場合、無置換アリールアミノ基は、例えばフェニルアミノまたはナフチルアミノであり得、好適にはフェニルアミノである。置換アリールアミノ基は、例えば(メチルフェニル)アミノ、(エチルフェニル)アミノ、(プロピルフェニル)アミノ、(イソプロピルフェニル)アミノ、(メトキシフェニル)アミノ、(エトキシフェニル)アミノ、(メチルチオフェニル)アミノ、(エチルチオフェニル)アミノ、ピフェニルアミノまたは(メタンシルホニルフェニル)アミノであり得、好適には(メチルフェニル)アミノ、(イソプロピルフェニル)アミノまたは(メトキシフェニル)アミノである。

- W<sup>b</sup>がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基を示す場合、無置換アラルキルアミノ基は、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルアミノ基に上記で述べたアリール基が置換されている基であり、例えばベンジルアミノ、フェネチルアミノ、(3-フェニルプロピル)アミノ、(4-フェニルブチル)アミノ、(1-ナフチルメチル)アミノまたは(2-ナフチルメチル)アミノであり得、



好適にはベンジルアミノまたはフェネチルアミノであり、更に好適にはベンジルアミノである。置換アラルキルアミノ基は、例えば（メチルベンジル）アミノ、（メトキシベンジル）アミノ、[2-（メチルフェニル）エチル]アミノ、[2-（メトキシフェニル）エチル]アミノ、[3-（メチルフェニル）プロピル]アミノ、[3-（メトキシフェニル）プロピル]アミノ、[4-（メチルフェニル）ブチル]アミノまたは[4-（メトキシフェニル）ブチル]アミノであり得、好適には（メチルベンジル）アミノまたは[2-（メチルフェニル）エチル]アミノである。

10  $W^b$ がアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個のアラルキルを有するアラルキルオキシカルボニルアミノ基を示す場合、当該基としては、例えばベンジルオキシカルボニルであり得る。

$W^b$ がアミノ基、アルキル部分が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基、同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよび1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基、アリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールアミノ基、アリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基またはアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個のアラルキルを有するアラルキルオキシカルボニルアミノ基を示す場合、好適にはアミノ基、アルキル部分が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基、同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよび1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基、アリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ない

し10個を有するアリールアミノ基またはアリール部分に1ないし5個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基である。

- 5  $R^{5b}$ が炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基または炭素数7ないし11個を有する芳香族アシル基を示す場合、該アシル基は、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ベンゾイルまたはp-トルオイルであり得、好適には炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基であり、更に好適には炭素数2ないし5個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族
- 10 アシル基である。最適にはアセチル基である。  $X^b$ が1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基を示す場合、無置換アリール基は、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。  $X^b$ が1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ で置換されているアリール基を示す場合、該置換分の数は好適には1または2個であり、更に好適には1個である。
- 15  $X^b$ が、1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示す場合、無置換の複素芳香環基としては、1環系または2環系からなる。2環系からなる場合は、うち1環は少なくとも複素環である。2環系の場合は、縮合環であり、1環が複素環で他環が
- 20 炭素環である場合または2環共複素環である場合がある。複素環は5または6員環であり、それらは窒素原子、酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する。炭素環は炭素数6ないし10個を有するアリール基である。1環系の場合を複素芳香単環基、2環系の場合を複素芳香縮合環基という。4個のヘテロ原子を有する環の場合、好ましくは4個がすべて窒素原子であり、
- 25 酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子が0個の場合であり、3個のヘテロ原子を有する環の場合、好ましくは3個、2個または1個が窒素原子であり、1個または2個が酸素原子および硫黄原子からなる群から選択され

るヘテロ原子の場合であり、2個のヘテロ原子を有する環の場合、好ましくは2個、1個または0個が窒素原子であり、0個、1個または2個が酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子の場合である。X<sup>b</sup>が1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ で置換されている複素芳香環基を示す場合、該置換分の数は好適には1または2個であり、更に好適には1個である。

無置換複素芳香単環基は、例えば2-ピロリル、3-ピロリルのようなピロリル基；2-フリル、3-フリルのようなフリル基；2-チエニル、3-チエニルのようなチエニル基；2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジルのようなピリジル基；2-イミダゾリル、4-イミダゾリルのようなイミダゾリル基；3-ピラゾリル、4-ピラゾリルのようなピラゾリル基；2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリルのようなオキサゾリル基；3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリルのようなイソオキサゾリル基；2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリルのようなチアゾリル基；3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリルのようなイソチアゾリル基；1, 2, 3-トリアゾール-4-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イルのようなトリアゾリル基；1, 3, 4-チアジアゾール-2-イルのようなチアジアゾリル基；1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イルのようなオキサジアゾリル基；5-テトラゾリルのようなテトラゾリル基；3-ピリダジニル、4-ピリダジニルのようなピリダジニル基；2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニルのようなピリミジニル基；ピラジニル基；1, 4-オキサジン-2-イル、1, 4-オキサジン-3-イルのようなオキサジニル基；1, 4-チアジン-2-イル、1, 4-チアジン-3-イルのようなチアジニル基；であり得、

無置換複素芳香縮合環基は、例えばインドール-2-イル、インドール-3-イル、インドール-4-イル、インドール-5-イル、インドール-6-イル、インドール-7-イルのようなインドリル基；インダゾール-2-イル、インダゾール-3-イル、インダゾール-4-イル、インダゾール-5-イル、インダゾール-6-イル、インダゾール-7-イルのようなインダゾリル基；ベンゾフラン-2-

- イル、ベンゾフラン-3-イル、ベンゾフラン-4-イル、ベンゾフラン-5-イル、ベンゾフラン-6-イル、ベンゾフラン-7-イルのようなベンゾフラニル基；ベンゾチオフェン-2-イル、ベンゾチオフェン-3-イル、ベンゾチオフェン-4-イル、ベンゾチオフェン-5-イル、ベンゾチオフェン-6-イル、ベン
- 5    ゾチオフェン-7-イルのようなベンゾチオフェニル基；ベンゾイミダゾール-2-イル、ベンゾイミダゾール-4-イル、ベンゾイミダゾール-5-イル、ベンゾイミダゾール-6-イル、ベンゾイミダゾール-7-イルのようなベンゾイミダゾリル基；ベンゾオキサゾール-2-イル、ベンゾオキサゾール-4-イル、ベンゾオキサゾール-5-イル、ベンゾオキサゾール-6-イル、ベンゾオキサゾール-
- 10   7-イルのようなベンゾオキサゾリル基；ベンゾチアゾール-2-イル、ベンゾチアゾール-4-イル、ベンゾチアゾール-5-イル、ベンゾチアゾール-6-イル、ベンゾチアゾール-7-イルのようなベンゾチアゾリル基；2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリルのようなキノリル基；1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、
- 15   8-イソキノリルのようなイソキノリル基；1, 4-ベンゾオキサジン-2-イル、1, 4-ベンゾオキサジン-3-イルのようなベンゾオキサジニル基；1, 4-ベンゾチアジン-2-イル、1, 4-ベンゾチアジン-3-イルのようなベンゾチアジニル基；ピロロ〔2, 3-b〕ピリジ-2-イル、ピロロ〔2, 3-b〕ピリジ-3-イルのようなピロロ〔2, 3-b〕ピリジル基；フロ〔2, 3-b〕ピリジ-
- 20   2-イル、フロ〔2, 3-b〕ピリジ-3-イルのようなフロ〔2, 3-b〕ピリジル基；チエノ〔2, 3-b〕ピリジ-2-イル、チエノ〔2, 3-b〕ピリジ-3-イルのようなチエノ〔2, 3-b〕ピリジル基；1, 8-ナフチリジン-2-イル、1, 8-ナフチリジン-3-イル、1, 5-ナフチリジン-2-イル、1, 5-ナフチリジン-3-イルのようなナフチリジニル基；イミダゾ〔4, 5-b〕
- 25   ピリジ-2-イル、イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジ-5-イルのようなイミダゾピリジル基；オキサゾロ〔4, 5-b〕ピリジ-2-イル、オキサゾロ〔5, 4-b〕ピリジ-2-イルのようなオキサゾロピリジル基；およびチアゾロ〔4, 5-b〕

ピリジ-2-イル、チアゾロ〔4, 5-c〕ピリジ-2-イルのようなチアゾロピリジル基；であり得る。

- 複素芳香単環基は好適には、窒素原子、酸素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし3個有する5員または6員環基であり、前記例示
- 5 のピロリル基、フリル基、チエニル基、ピリジル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、トリアゾリル基、チアジ
- アゾリル基、オキサジアゾリル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基またはピラジニル基である。複素芳香縮合環基は、好適には、ベンゼン環と前記窒素原子、酸素
- 10 原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし3個有する5員または6員の複素芳香単環との縮合環基であり、前記例示のインドリル基、
- ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、キノリル基またはイソキノリル基である。更に好
- 適には、イミダゾリル基、オキサゾリル基、ピリジル基、インドリル基、キノリル基またはイソキノリル基であり、更により好適にはピリジル基、インドリル基、キ
- 15 ノリル基またはイソキノリル基である。最適にはピリジル基、キノリル基またはイソキノリル基であり、特に最適にはピリジル基である。

- 上記X<sup>b</sup>が炭素数6ないし10個を有するアリール基または酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1
- 環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示す場合、該アリール基および複
- 20 素芳香環基は前述した如く、1ないし3個の置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい。

- 置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、ハロゲン原子、同一
- もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝
- 25 鎖状のジアルキルアミノ基を示す場合、これらの基は前述のR<sup>3b</sup>で示したと同様の基をあげることができる。ただし、置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示す場合、好適にはメチル、エチル、プロピ

ル、イソプロピル、ブチル、*t*-ブチルであり、更に好適にはメチル、イソプロピルまたは*t*-ブチルである。

置換分 $\alpha^b$ がアラルキル部分が炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシカルボニルアミノ基を示す場合、当該基は、例えばベンジルオキシカルボニルアミノであり得る。置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル基を示す場合、該ハロゲン化アルキル基は、例えばクロロメチル、プロモメチル、フルオロメチル、ヨードメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチルまたはトリクロロメチルであり得、好適には1ないし3個のフッ素原子を有するフルオロメチルであり、更に好適にはトリフルオロメチルである。

置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし5個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシルオキシ基を示す場合、該アシルオキシ基は、例えばホルミルオキシ、アセトキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、アクロイルオキシ、メタアクロイルオキシまたはクロトノイルオキシであり得、好適には炭素数1ないし4個を有するアルカノイルオキシ基であり、更に好適には炭素数1もしくは2個を有するアルカノイルオキシであり、最適にはアセトキシである。

置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルコキシ基を示す場合、該ハロゲン化アルコキシ基は、例えばクロロメトキシ、プロモメトキシ、フルオロメトキシ、ヨードメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、2, 2, 2-トリクロロエトキシ、トリクロロメトキシまたは2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシであり得、好適には炭素数1ないし3個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルコキシ基であり、更に好適には、1ないし3個のフッ素原子を有するメトキシまたは2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシである。最適にはトリフルオロメトキシまたは2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ（特に、2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ）である。

置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし5個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基を示す場合、該アシル基は、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、アクロイル、メタアクロイルまたはクロトノイルであり得、好適には炭素数2ないし3個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基であり、更に好適にはアセチルである。

置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシ基を示す場合、該アルキレンジオキシ基は、例えばメチレンジオキシ、エチレンジオキシ、トリメチレンジオキシ、テトラメチレンジオキシまたはプロピレンジオキシであり得、好適にはメチレンジオキシまたはエチレンジオキシであり、更に好適にはメチレンジオキシである。

置換分 $\alpha^b$ が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルスルホニル基を示す場合、該アルキルスルホニル基は、例えばメタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、イソプロパンスルホニル、ブタンスルホニル、イソブタンスルホニル、s-ブタンスルホニルまたはt-ブタンスルホニルであり得、好適にはメタンスルホニル、エタンスルホニルまたはイソプロパンスルホニルであり、特に好適には炭素数1もしくは2個を有するアルキルスルホニル（特にメタンスルホニル）である。

置換分 $\alpha^b$ がアルキル部分が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基を示す場合、当該基としては、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノまたはt-ブチルアミノであり得、好適にはメチルアミノ、エチルアミノ、イソプロピルアミノまたはt-ブチルアミノであり、更に好適にはメチルアミノである。

置換分 $\alpha^b$ がアルコキシ部分が炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシカルボニルアミノ基を示す場合、当該基としては、例えばメトキシカルボニルアミノ、エトキシカルボニルアミノまたはt-ブトキシカルボニルアミノであり、好適にはt-ブトキシカルボニルアミノである。

置換分  $\alpha^b$  が酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 1 環もしくは 2 環の 5 ないし 10 員環飽和複素環基を示す場合、当該基としては、例えばモルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジルまたはピペラジニルであり得、好適にはモルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピペリジルまたはピペラジニル（特にピペリジル）である。

$X^b$  が置換もしくは無置換の炭素数 6 ないし 10 個を有するアリール基または置換もしくは無置換の酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を 1 ないし 4 個含有する 1 環もしくは 2 環の 5 ないし 10 員複素芳香環基を示す場合、これらの好適な具体例は、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、m-トリル基、p-トリル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、3-tert-ブチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-クロロメチルフェニル基、4-ブロモメチルフェニル基、4-フルオロメチルフェニル基、4-ヨードメチルフェニル基、3-ジフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ペンタフルオロエチルフェニル基、4-トリクロロメチルフェニル基、3-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、3-アセトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、5-アセトキシ-2-ヒドロキシ-3, 4, 6-トリメチルフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-エトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、3, 4-メチレンジオキシフェニル基、ベンジロキシフェニル基、フェネチロキシフェニル基、1-ナフチルメトキシフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、3-エチルチオフェニル基、4-エチルチオフェニル基、3-イソプロピルチオフェニル基、4-イソプロピルチオフェニル基、3-メタンスルホニルフェニル基、4-メタンスルホニルフェニル基、3-エタンスルホニルフェニル基、4-エタンスルホニルフェニル基、3-



- イソプロパンスルホニルフェニル基、4-イソプロパンスルホニルフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-アミノフェニル基、3-メチルアミノフェニル基、4-エチルアミノフェニル基、3-プロピルアミノフェニル基、4-ブチルアミノフェニル基、3-ジメチルアミノフェニル基、4-ジエチルアミノフェニル基、3-ジプロピルアミノフェニル基、4-ジブチルアミノフェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-フェネチルフェニル基、4-(1-ナフチルメチル)フェニル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、3-(4-メチルフェニル)フェニル基、4-(4-メチルフェニル)フェニル基、3-(4-エチルフェニル)フェニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、4-(2-ヒドロキシフェニル)フェニル、4-(3-ヒドロキシフェニル)フェニル、4-(4-ヒドロキシフェニル)フェニル、4-(4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルフェニル)フェニル、3-(4-メトキシフェニル)フェニル基、4-(2-メトキシフェニル)フェニル基、4-(3-メトキシフェニル)フェニル基、4-(4-メトキシフェニル)フェニル基、3-(2,4-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(2,4-ジメトキシフェニル)フェニル基、3-(2,5-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(2,5-ジメトキシフェニル)フェニル基、4-(3-ヒドロキシメチルフェニル)フェニル、4-(4-ヒドロキシメチルフェニル)フェニル、4-(3-フルオロフェニル)フェニル、4-(4-フルオロフェニル)フェニル、4-(3-クロロフェニル)フェニル基、4-(4-クロロフェニル)フェニル基、4-(3-ブロモフェニル)フェニル基、4-(4-ブロモフェニル)フェニル基、3-(3,4-メチレンジオキシフェニル)フェニル基、4-(3,4-メチレンジオキシフェニル)フェニル基、4-(2-ホルミルフェニル)フェニル、4-(3-ホルミルフェニル)フェニル、4-(4-ホルミルフェニル)フェニル、4-(3-カルボキシルフェニル)フェニル、4-(4-カルボキシルフェニル)フェニル、4-(3

- ーN, N-ジメチルアミノメチルフェニル) フェニル、4- (4-N, N-ジメチルアミノメチルフェニル) フェニル、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、3-フェニルチオフェニル基、4-フェニルチオフェニル基、3-フェニルスルホニルフェニル基、
- 5 4-フェニルスルホニルフェニル基、3- (フェニルスルホニルアミノ) フェニル基、4- (フェニルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (N-メチルフェニルスルホニルアミノ) フェニル基、4- (N-メチルフェニルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (イミダゾール-1-イル) フェニル基、4- (イミダゾール-1-イル) フェニル基、3- (1-メチルイミダゾール-4-イル) フェニル基、4-
- 10 (1-メチルイミダゾール-4-イル) フェニル基、3- (2-フリル) フェニル基、4- (2-フリル) フェニル基、3- (2-チエニル) フェニル基、4- (2-チエニル) フェニル基、3- (3-チエニル) フェニル基、4- (3-チエニル) フェニル基、3- (2-ピリジル) フェニル基、4- (2-ピリジル) フェニル基、4- (2-トリフルオロメチルピリジン-5-イル) フェニル基、4- (2-メトキシピリジン-5-イル) フェニル基、4- (2-ニトロピリジン-5-イル) フェニル基、4- (2-N, N-ジメチルアミノピリジン-5-イル) フェニル基、3-
- 15 - (3-ピリジル) フェニル基、4- (3-ピリジル) フェニル基、3- (4-ピリジル) フェニル基、4- (4-ピリジル) フェニル基、4- (イミダゾール-1-イルチオ) フェニル基、4- (2-フリルチオ) フェニル基、4- (2-チエニルチオ) フェニル基、4- (2-ピリジルチオ) フェニル基、4- (4-ピリジルチオ) フェニル基、3- (2-ピリジルスルホニル) フェニル基、4- (2-ピリジルスルホニル) フェニル基、3- (3-ピリジルスルホニル) フェニル基、4-
- 20 (3-ピリジルスルホニル) フェニル基、3- (2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (N-メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-
- 25 - (2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4- (N-メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (N-メチル-3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4- (3

- ーピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチル-3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(オキサゾール-2-イル) フェニル基、4-(オキサゾール-2-イル) フェニル基、3-(オキサゾール-4-イル) フェニル基、4-(オキサゾール-4-イル) フェニル基、3-(オキサゾール-5-イル) フェニル基、4-(オキサゾール-5-イル) フェニル基、3-(チアゾール-2-イル) フェニル基、4-(チアゾール-2-イル) フェニル基、3-(チアゾール-4-イル) フェニル基、4-(チアゾール-4-イル) フェニル基、3-(チアゾール-5-イル) フェニル基、4-(チアゾール-5-イル) フェニル基、4-(ピペリジン-1-イル) フェニル、1-メチル-2-ピロリル基、1-フェニル-2-ピロリル基、1-ベンジル-2-ピロリル基、5-メチル-2-フリル基、5-フェニル-2-フリル基、5-メチル-2-チエニル基、5-フェニル-2-チエニル基、5-メチル-3-チエニル基、5-フェニル-3-チエニル基、1-メチル-3-ピラゾリル基、1-フェニル-3-ピラゾリル基、3-イミダゾリル基、1-メチル-2-イミダゾリル基、1-フェニル-2-イミダゾリル基、1-メチル-4-イミダゾリル基、1-フェニル-4-イミダゾリル基、1-メチル-2-フェニル-4-イミダゾリル基、1, 5-ジメチル-2-フェニル-4-イミダゾリル基、1, 4-ジメチル-2-フェニル-5-イミダゾリル基、4-オキサゾリル基、5-オキサゾリル基、2-メチル-4-オキサゾリル基、2-フェニル-4-オキサゾリル基、2-メチル-5-オキサゾリル基、2-フェニル-5-オキサゾリル基、4-メチル-2-フェニル-5-オキサゾリル基、5-メチル-2-フェニル-4-オキサゾリル基、4-チアゾリル基、5-チアゾリル基、2-メチル-4-チアゾリル基、2-フェニル-4-チアゾリル基、2-メチル-5-チアゾリル基、2-フェニル-5-チアゾリル基、4-メチル-2-フェニル-5-チアゾリル基、5-メチル-2-フェニル-4-チアゾリル基、1-メチル-3-ピラゾリル基、1-フェニル-3-ピラゾリル基、3-メチル-5-イソオキサゾリル基、3-フェニル-5-イソオキサゾリル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-メチル-5-ピリジル基、3-エチル-5-ピリジル基、

- 3-フェニル-5-ピリジル基、2-メチル-5-ピリジル基、2-エチル-5-  
ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、2-(4-メトキシフェニル)-5-  
ピリジル基、2-(4-フルオロフェニル)-5-ピリジル基、2-ヒドロキシ  
-5-ピリジル基、2-メトキシ-5-ピリジル基、2-エトキシ-5-ピリジ  
5 基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-(2, 2, 3, 3-テトラフルオ  
ロプロポキシフェニル)-5-ピリジル、2-ベンジルオキシ-5-ピリジル基、  
2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-ピリジル基、2-イソプ  
ロピルチオ-5-ピリジル基、2-メタンスルホニル-5-ピリジル基、2-エタ  
ンスルホニル-5-ピリジル基、2-イソプロパンスルホニル-5-ピリジル基、  
10 2-ベンジル-5-ピリジル基、2-フェノキシ-5-ピリジル基、2-フェニル  
チオ-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニル-5-ピリジル基、2-フェニル  
スルホニルアミノ-5-ピリジル基、2-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)  
-5-ピリジル基、3-メチル-6-ピリジル基、3-フェニル-6-ピリジル基、  
2-メチル-6-ピリジル基、2-フェニル-6-ピリジル基、2-メチル-4-  
15 ピリミジニル基、2-フェニル-4-ピリミジニル基、2-メトキシ-4-ピリミ  
ジニル基、2-エトキシ-4-ピリミジニル基、2-イソプロポキシ-4-ピリミ  
ジニル基、2-メチルチオ-4-ピリミジニル基、2-エチルチオ-4-ピリミジ  
ニル基、2-イソプロピルチオ-4-ピリミジニル基、2-フェニルチオ-4-ピ  
リミジニル基、2-メタンスルホニル-4-ピリミジニル基、2-エタンスルホ  
20 ル-4-ピリミジニル基、2-イソプロピルスルホニル-4-ピリミジニル基、2  
-フェニルスルホニル-4-ピリミジニル基、2-メチル-5-ピリミジニル基、  
2-フェニル-5-ピリミジニル基、2-メトキシ-5-ピリミジニル基、2-エ  
トキシ-5-ピリミジニル基、2-イソプロポキシ-5-ピリミジニル基、2-メ  
チルチオ-5-ピリミジニル基、2-エチルチオ-5-ピリミジニル基、2-イソ  
25 プロピルチオ-5-ピリミジニル基、2-フェニルチオ-5-ピリミジニル基、2  
-メタンスルホニル-5-ピリミジニル基、2-エタンスルホニル、5-ピリミジ  
ニル基、2-イソプロピルスルホニル-5-ピリミジニル基、2-フェニルスルホ

ニル-5-ピリミジニル基、2-インドリル基、3-インドリル基、1-メチル-2-インドリル基、1-メチル-3-インドリル基、2-ベンズイミダゾリル基、1-メチル-2-ベンズイミダゾリル基、2-ベンズオキサゾリル基、2-ベンズチアゾリル基、2-キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、1-イソキノリル基、3-イソキノリル基、4-イソキノリル基または8-イソキノリル基であり、

好適にはフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、m-トリル基、p-トリル基、3-エチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、3-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシ-3, 5-ジメチルフェニル基、3-アセトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、5-アセトキシ-2-ヒドロキシ-3, 4, 6-トリメチルフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-エトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、3-イソプロポキシフェニル基、4-イソプロポキシフェニル基、3, 4-メチレンジオキシフェニル基、ベンジルオキシフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、3-エチルチオフェニル基、4-エチルチオフェニル基、3-メタンスルホニルフェニル基、4-メタンスルホニルフェニル基、3-エタンスルホニルフェニル基、4-エタンスルホニルフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、4-ジエチルアミノフェニル、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-ビフェニリル基、4-ビフェニリル基、3-(4-メチルフェニル)フェニル基、4-(4-メチルフェニル)フェニル基、3-(4-エチルフェニル)フェニル基、3-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル基、4-(2-ヒドロキシフェニル)フェニル、4-(3-ヒドロキシフェニル)フェニル、4-(4-ヒドロキシフェニル)フェニル、4-(4-ヒドロキシ-3, 5-ジメチルフェニル)フェニル、3-(4-メトキシフェニル)フェニル基、4-(2-メトキシフェニル)フェニル基、4

- (3-メトキシフェニル) フェニル基、4- (4-メトキシフェニル) フェニル  
 基、3- (2, 4-ジメトキシフェニル) フェニル基、4- (2, 4-ジメトキシ  
 フェニル) フェニル基、3- (2, 5-ジメトキシフェニル) フェニル基、4- (2,  
 5-ジメトキシフェニル) フェニル基、4- (3-ヒドロキシメチルフェニル) フ  
 5 フェニル基、4- (4-ヒドロキシメチルフェニル) フェニル基、4- (3-フルオ  
 ロフェニル) フェニル基、4- (4-フルオロフェニル) フェニル基、4- (3-  
 クロロフェニル) フェニル基、4- (4-クロロフェニル) フェニル基、3- (3,  
 4-メチレンジオキシフェニル) フェニル基、4- (3, 4-メチレンジオキシフ  
 ェニル) フェニル基、2-ホルミルフェニル基、3-ホルミルフェニル基、4-ホ  
 10 ルミルフェニル基、3-カルボキシルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、  
 3-N, N-ジメチルアミノメチルフェニル基、4-N, N-ジメチルアミノメチ  
 ルフェニル基、3-フェノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、3-フェ  
 ニルチオフェニル基、4-フェニルチオフェニル基、3-フェニルスルホニルフェ  
 ニル基、4-フェニルスルホニルフェニル基、3- (フェニルスルホニルアミノ)  
 15 フェニル基、4- (フェニルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (N-メチル-  
 フェニルスルホニルアミノ) フェニル基、4- (N-メチル-フェニルスルホニル  
 アミノ) フェニル基、3- (2-ピリジル) フェニル基、4- (2-ピリジル) フ  
 ェニル基、4- (2-トリフルオロメチルピリジン-5-イル) フェニル基、4- (2-  
 -メトキシピリジン-5-イル) フェニル基、4- (2-ニトロピリジン-5-イ  
 20 ル) フェニル基、4- (2-N, N-ジメチルアミノピリジン-5-イル) フェニ  
 ル基、3- (3-ピリジル) フェニル基、4- (3-ピリジル) フェニル基、3-  
 (4-ピリジル) フェニル基、4- (4-ピリジル) フェニル基、4- (2-ピリ  
 ジルオキシ) フェニル基、4- (4-ピリジルオキシ) フェニル基、4- (2-ピ  
 リジルチオ) フェニル基、4- (4-ピリジルチオ) フェニル基、3- (2-ピリ  
 25 ジルスルホニル) フェニル基、4- (2-ピリジルスルホニル) フェニル基、3-  
 (3-ピリジルスルホニル) フェニル基、4- (3-ピリジルスルホニル) フェニ  
 ル基、3- (2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3- (N-メチル-2

- ーピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチル-2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、3-(N-メチル-3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(N-メチル-3-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(1-  
 5 ピペリジニル) フェニル基、3-イミダゾリル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-メチル-5-ピリジル基、3-エチル-5-ピリジル基、3-フェニル-5-ピリジル基、2-メチル-5-ピリジル基、2-エチル-5-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、2-ヒドロキシ-5-ピリジル  
 10 基、2-メトキシ-5-ピリジル基、2-エトキシ-5-ピリジル基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ)-5-ピリジル基、2-ベンジルオキシ-5-ピリジル基、2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-ピリジル基、2-イソプロピルチオ-5-ピリ  
 15 ジル基、2-メタンスルホニル-5-ピリジル基、2-エタンスルホニル-5-ピリジル基、2-イソプロパンスルホニル-5-ピリジル基、2-ベンジル-5-ピリジル基、2-フェノキシ-5-ピリジル基、2-フェニルチオ-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニル-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニルアミノ-5-ピリ  
 20 ジル基、2-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)-5-ピリジル基、2-(4-メトキシフェニル)-5-ピリジル基、2-(4-フルオロフェニル)-5-ピリジル基、3-メチル-6-ピリジル基、3-フェニル-6-ピリジル基、2-メチル-6-ピリジル基、2-フェニル-6-ピリジル基、2-キノリル基、3-キノリル基、4-キノリル基、1-イソキノリル基、3-イソキノリル基、4-イソキノリル基または8-イソキノリル基であり、

- 更に好適にはフェニル基、m-トリル基、p-トリル基、3-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、4-ヒドロキシ-3, 5-ジメチルフェニル基、  
 25 3-アセトキシフェニル基、4-アセトキシフェニル基、5-アセトキシ-2-ヒドロキシ-3, 4, 6-トリメチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロ

- ロフェニル基、3-ベンジルフェニル基、4-ベンジルフェニル基、3-ビフェニ  
リル基、4-ビフェニリル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル  
基、4-(2-ヒドロキシフェニル)フェニル基、4-(3-ヒドロキシフェニル)  
フェニル基、4-(4-ヒドロキシフェニル)フェニル基、4-(2-メトキシフ  
5 エニル)フェニル基、4-(3-メトキシフェニル)フェニル基、4-(4-メト  
キシフェニル)フェニル基、4-(4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルフェニル)  
フェニル基、4-(4-フルオロフェニル)フェニル基、4-(4-クロロフェニ  
ル)フェニル基、4-(2-ホルミルフェニル)フェニル基、4-(3-ホルミル  
フェニル)フェニル基、4-(4-ホルミルフェニル)フェニル基、4-(3-カル  
10 ボキシルフェニル)フェニル基、4-(4-カルボキシルフェニル)フェニル基、  
4-(3-ヒドロキシメチルフェニル)フェニル基、4-(4-ヒドロキシメチル  
フェニル)フェニル基、4-(3-N,N-ジメチルアミノメチルフェニル)フェ  
ニル基、4-(4-N,N-ジメチルアミノメチルフェニル)フェニル基、3-フ  
エノキシフェニル基、4-フェノキシフェニル基、3-フェニルチオフェニル基、  
15 4-フェニルチオフェニル基、3-フェニルスルホニルフェニル基、4-フェニル  
スルホニルフェニル基、3-(フェニルスルホニルアミノ)フェニル基、4-(フ  
エニルスルホニルアミノ)フェニル基、3-(N-メチルフェニルスルホニルアミ  
ノ)フェニル基、4-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)フェニル基、3-  
(2-ピリジル)フェニル基、4-(2-ピリジル)フェニル基、4-(3-トリ  
20 フルオロメチルピリジン-6-イル)フェニル基、4-(3-メトキシピリジン-  
6-イル)フェニル基、4-(3-ニトロピリジン-6-イル)フェニル基、4-  
(3-N,N-ジメチルアミノピリジン-6-イル)フェニル基、3-(3-ピリ  
ジル)フェニル基、4-(3-ピリジル)フェニル基、3-(4-ピリジル)フェ  
ニル基、4-(4-ピリジル)フェニル基、4-(2-ピリジルオキシ)フェニル  
25 基、4-(4-ピリジルオキシ)フェニル基、4-(2-ピリジルチオ)フェニル  
基、4-(4-ピリジルチオ)フェニル基、3-(2-ピリジルスルホニル)フェ  
ニル基、4-(2-ピリジルスルホニル)フェニル基、3-(3-ピリジルスルホ



ニル) フェニル基、4-(3-ピリジルスルホニル) フェニル基、3-(2-ピリジルスルホニルアミノ) フェニル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-メトキシ-5-ピリジル基、2-エトキシ-5-ピリジル基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-(2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ)-5-ピリジル基、2-ベンジルオキシ-5-ピリジル基、2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-ピリジル基、2-メタンスルホニル-5-ピリジル基、2-エタンスルホニル-5-ピリジル基、2-ベンジル-5-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、2-(4-メトキシフェニル)-5-ピリジル基、2-(4-フルオロフェニル)-5-ピリジル基、3-フェニル-5-ピリジル基、2-フェニル-6-ピリジル基、3-フェニル-6-ピリジル基、2-フェノキシ-5-ピリジル基、2-フェニルチオ-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニル-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニルアミノ-5-ピリジル基、2-(N-メチルフェニルスルホニルアミノ)-5-ピリジル基、2-メチル-5-ピリジル基、3-キノリル基、3-メチル-5-ピリジル基、3-キノリル基または3-インドリル基であり、

特に好適にはフェニル基、p-トリル基、4-フルオロフェニル基、4-ベンジルフエニル基、4-ビフェニリル基、4-(4-トリフルオロメチルフェニル) フェニル基、4-(2-ヒドロキシフェニル) フェニル基、4-(3-ヒドロキシフェニル) フェニル基、4-(4-ヒドロキシフェニル) フェニル基、4-(2-メトキシフェニル) フェニル基、4-(3-メトキシフェニル) フェニル基、4-(4-メトキシフェニル) フェニル基、4-(4-ヒドロキシ-3, 5-ジメチルフェニル) フェニル基、4-(4-フルオロフェニル) フェニル基、4-(4-クロロフェニル) フェニル基、4-(2-ホルミルフェニル) フェニル基、4-(3-ホルミルフェニル) フェニル基、4-(4-ホルミルフェニル) フェニル基、4-(3-カルボキシルフェニル) フェニル基、4-(4-カルボキシルフェニル) フェニル基、4-(3-ヒドロキシメチルフェニル) フェニル基、4-(4-ヒドロキシメチルフェニル) フェニル基、4-(3-N, N-ジメチルアミノメチルフェニル)

フェニル基、4-(4-N, N-ジメチルアミノメチルフェニル) フェニル基、4-  
 フェノキシフェニル基、4-フェニルチオフェニル基、4-フェニルスルホニル  
 フェニル基、4-(フェニルスルホニルアミノ) フェニル基、4-(2-ピリジル)  
 フェニル基、4-(3-トリフルオロメチルピリジン-6-イル) フェニル基、4-  
 5 -(3-メトキシピリジン-6-イル) フェニル基、4-(3-ニトロピリジン-  
 6-イル) フェニル基、4-(3-N, N-ジメチルアミノピリジン-6-イル)  
 フェニル基、4-(3-ピリジル) フェニル基、4-(4-ピリジル) フェニル基、  
 2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-メトキシ-5-ピリジル  
 基、2-エトキシ-5-ピリジル基、2-イソプロポキシ-5-ピリジル基、2-  
 10 (2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロポキシ)-5-ピリジル基、2-ベンジル  
 オキシ-5-ピリジル基、2-メチルチオ-5-ピリジル基、2-エチルチオ-5-  
 -ピリジル基、2-メタンスルホニル-5-ピリジル基、2-エタンスルホニル-  
 5-ピリジル基、2-ベンジル-5-ピリジル基、2-フェニル-5-ピリジル基、  
 3-フェニル-5-ピリジル基、3-フェニル-6-ピリジル基、2-(4-メト  
 15 キシフェニル)-5-ピリジル基、2-(4-フルオロフェニル)-5-ピリジル  
 基、2-フェニル-6-ピリジル基、2-フェノキシ-5-ピリジル基、2-フェ  
 ニルチオ-5-ピリジル基、2-フェニルスルホニル-5-ピリジル基、2-フェ  
 ニルスルホニルアミノ-5-ピリジル基、2-(N-メチルフェニルスルホニルア  
 ミノ)-5-ピリジル基、2-メチル-5-ピリジル基または3-メチル-5-ピ  
 20 リジル基である。

$Y^b$ が式  $>N-R^{5b}$  を有する基 (式中、 $R^{5b}$  は水素原子、炭素数1ないし6個  
 を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基 ( $R^{3b}$  で述べたと同意義を示す。)  
 または炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基 (炭  
 素数1ないし8個を有するアルカノイル基および炭素数3ないし8個を有するアル  
 ケノイル基を含む) または炭素数7ないし11個を有する芳香族アシル基を示  
 25 す。) を示す場合、式  $>N-R^{5b}$  を有する基は、例えばイミノ、メチルイミノ、エ  
 チルイミノ、プロピルイミノ、イソプロピルイミノ、ブチルイミノ、イソブチルイ

ミノ、s-ブチルイミノ、t-ブチルイミノ、ペンチルイミノ、1-メチルブチルイミノ、2-メチルブチルイミノ、3-メチルブチルイミノ、1, 1-ジメチルプロピルイミノ、1, 2-ジメチルプロピルイミノ、2, 2-ジメチルプロピルイミノ、1-エチルプロピルイミノ、ヘキシルイミノ、1-メチルペンチルイミノ、2-メチルペンチルイミノ、3-メチルペンチルイミノ、4-メチルペンチルイミノ、1, 1-ジメチルブチルイミノ、1, 2-ジメチルブチルイミノ、1, 3-ジメチルブチルイミノ、2, 2-ジメチルブチルイミノ、2, 3-ジメチルブチルイミノ、3, 3-ジメチルブチルイミノ、1-エチルブチルイミノ、1, 1, 2-トリメチルプロピルイミノ、1, 2, 2-トリメチルプロピルイミノ、アセチルイミノ、プロピオニルイミノ、ブチリルイミノ、ペンタノイルイミノ、ヘキサノイルイミノ、ヘプタノイルイミノ、オクタノイルイミノ、ベンゾイルイミノまたはp-トルオイルイミノであり得、好適にはイミノ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルイミノ基またはアセチルイミノ基であり、最適にはイミノ基、メチルイミノ基、エチルイミノ基またはアセチルイミノ基である。

15 本発明の前記一般式(I b)を有するアミドカルボン酸誘導体は、常法に従って塩基性基を有する場合は酸付加塩にすることができる。そのような塩は、例えばフッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸のようなハロゲン化水素酸の塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩のような無機酸塩；メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、エタンスルホン酸のような低級アルカンスルホン酸の塩；  
20 ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸のようなアリールスルホン酸の塩；グルタミン酸、アスパラギン酸のようなアミノ酸の塩；酢酸、フマル酸、酒石酸、蔞酸、マレイン酸、リンゴ酸、コハク酸、安息香酸、マンデル酸、アスコルビン酸、乳酸、グルコン酸、クエン酸のようなカルボン酸の塩をあげることができる。好適にはハロゲン化水素酸の塩である。

25 更に、前記一般式(I b)を有するアミドカルボン酸誘導体は、カルボキシル基を有するので常法に従って金属塩にすることができる。そのような塩としては、例えばリチウム、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属塩；カルシウム、バリ

ウム、マグネシウムのようなアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩；等をあげることができる。好適にはアルカリ金属塩である。

本発明の前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体は、常法に従って薬理上許容されるエステルにすることができる。前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体の薬理上許容されるエステルは、前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体に比べて医学的に使用され、薬理上受け入れられるものであれば特に限定はない。

本発明の前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体のエステルは、例えば炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 7 ないし 19 個を有するアラルキル基、炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルカノイルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルオキシカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 5 ないし 7 個を有するシクロアルキルカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 5 ないし 7 個を有するシクロアルキルオキシカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数 6 ないし 10 個を有するアリールオキシカルボニルオキシが置換した炭素数 1 ないし 5 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基および 5 位に置換分として炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルを有する 2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イルメチル基をあげることができる。

ここに、

炭素数 1 ないし 4 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基および炭素数 1 ないし 6 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、

ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1, 1-ジメチルプロピル、1, 2-ジメチルプロピル、2, 2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1, 1, 2-トリメチルプロピルまたは1, 2, 2-トリメチルプロピルであり得、好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基であり、更に好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルであり、最適にはメチルまたはエチルである。

炭素数7ないし19個を有するアラルキル基は、例えばベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチルまたはジフェニルメチルであり得、好適にはベンジルである。炭素数5ないし7個を有するシクロアルキル基は、例えばシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルであり、好適にはシクロヘキシルである。

炭素数6ないし10個を有するアリール基は、例えばフェニルまたはナフチルであり得、好適にはフェニルである。

好適なエステル残基の具体例は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ベンジル、アセトキシメチル、1-(アセトキシ)エチル、プロピオニルオキシメチル、1-(プロピオニルオキシ)エチル、ブチリルオキシメチル、1-(ブチリルオキシ)エチル、イソブチリルオキシメチル、1-(イソブチリルオキシ)エチル、バレリルオキシメチル、1-(バレリルオキシ)エチル、イソバレリルオキシメチル、1-(イソバレリルオキシ)エチル、ピバロイルオキシメチル、1-(ピバロイルオキシ)エチル、メトキシカルボニルオキシメチル、1-(メトキシカルボニルオキシ)エチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル、プロボキシカルボニルオキシメチル、1-(プロボキシカルボニルオキシ)エチル、イソプロボキシカルボ

ニルオキシメチル、1- (イソプロポキシカルボニルオキシ) エチル、ブトキシカルボニルオキシメチル、1- (ブトキシカルボニルオキシ) エチル、イソブトキシカルボニルオキシメチル、1- (イソブトキシカルボニルオキシ) エチル、*t*-ブトキシカルボニルオキシメチル、1- (*t*-ブトキシカルボニルオキシ) エチル、  
5 シクロペンタンカルボニルオキシメチル、1- (シクロペンタンカルボニルオキシ) エチル、シクロヘキサンカルボニルオキシメチル、1- (シクロヘキサンカルボニルオキシ) エチル、シクロペンチルオキシカルボニルオキシメチル、1- (シクロペンチルオキシカルボニルオキシ) エチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシメチル、1- (シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ) エチル、ベンゾイルオキシメチル、1- (ベンゾイルオキシ) エチル、フェノキシカルボニルオキシメチル、1- (フェノキシカルボニルオキシ) エチルまたは5-メチル-2-オキソ-  
10 1、3-ジオキサレン-4-イルメチルである。

なお、前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体、その薬理上許容される塩またはその薬理上許容されるエステルは、種々の異性体を有する。例えばカルボン酸の  $\alpha^b$  位炭素の不斉に由来する光学異性体が存在する。前記一般式 (I b)   
15 においては、これら不斉炭素原子に基づく立体異性体およびこれら異性体の等量および非等量混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本発明においてはこれらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含むものである。更に本発明において、前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体、その薬理上  
20 許容される塩またはその薬理上許容されるエステルが溶剤和物 (例えば水和物) を形成する場合には、これらもすべて含むものである。

更に本発明において、生体内において代謝されて前記一般式 (I b) を有するアミドカルボン酸誘導体またはその塩に変換される化合物、例えばアミド誘導体のような、いわゆるプロドラッグもすべて含むものである。

25

本発明の前記一般式 (I c)、(I d)、及び (I e) において、

$R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、 $R_{3e}$ 、 $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、

- $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、 $Z_{3e}$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  
 $\gamma_{1e}$ が「 $C_1$ - $C_6$ アルキル基」を示す場合、当該基は炭素数1乃至6個の直鎖又は分  
 枝鎖アルキル基を示す。当該基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソ  
 プロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、s-ペンチル、  
 5 イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、  
 4-メチルペンチル(イソヘキシル)、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-  
 メチルペンチル(s-ヘキシル)、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、  
 1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,3-  
 ジメチルブチル、又は2-エチルブチル基を挙げることができる。好適には  $C_1$ - $C_4$   
 10 アルキル基であり、更に好適には  $C_1$ - $C_2$ アルキル基である。

- $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、 $R_{3e}$ 、 $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び $Z_{3e}$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及  
 び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、  
 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta_{1c}$ 、  
 15  $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、  
 及び $\beta_{1e}$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5  
 個有していてもよい。)」を示す場合、 $Z_{2c}$ 、 $Z_{2d}$ 、及び $Z_{2e}$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール  
 基(後述する置換分 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ を1乃至5個有する。)」を示す場合、  
 当該  $C_6$ - $C_{10}$ アリール部分としては、例えばフェニル、インデニル、又はナフチルを  
 20 挙げることができる。

- $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、 $R_{3e}$ 、 $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び $Z_{3e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換  
 分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $X_c$ 、  
 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(ア  
 25 リール上に後述する置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよ  
 い。)」を示す場合、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上  
 に後述する置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示

す場合、当該  $C_7-C_{16}$  アラルキル部分は、前述した  $C_6-C_{10}$  アリールによって一つ置換された  $C_1-C_6$  アルキル基を示す。当該アラルキル部分としては、例えばベンジル、ナフチルメチル、インデニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-ナフチルエチル、2-ナフチルエチル、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル、1-ナフチルプロピル、2-ナフチルプロピル、3-ナフチルプロピル、1-フェニルブチル、2-フェニルブチル、3-フェニルブチル、4-フェニルブチル、1-ナフチルブチル、2-ナフチルブチル、3-ナフチルブチル、4-ナフチルブチル、5-フェニルペンチル、5-ナフチルペンチル、6-フェニルヘキシル、又は6-ナフチルヘキシルを挙げることができる。

10  $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、及び $R_{3e}$ が「 $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基」を示す場合、当該基は前記  $C_1-C_6$  アルキル基がスルホニルに結合した基を示す。当該基としては、例えばメタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、イソプロパンスルホニル、ブタンスルホニル、イソブタンスルホニル、s-ブタンスルホニル、t-ブタンスルホニル、ペンタンスルホニル、イソペンタンスルホニル、2-メチルブタンスルホニル、ネオペンタンスルホニル、1-エチルプロパンスルホニル、ヘキサンスルホニル、4-メチルペンタンスルホニル、3-メチルペンタンスルホニル、2-メチルペンタンスルホニル、3,3-ジメチルブタンスルホニル、2,2-ジメチルブタンスルホニル、1,1-ジメチルブタンスルホニル、1,2-ジメチルブタンスルホニル、1,3-ジメチルブタンスルホニル、2,3-ジメチルブタンスルホニル、又は2-エチルブタンスルホニルを挙げることができ、好適には  $C_1-C_4$  アルキルスルホニル基であり、更に好適には  $C_1-C_2$  アルキルスルホニル基であり最適にはメタンスルホニルである。

25  $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、及び $R_{3e}$ が「 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキルスルホニル基」を示す場合、当該基は前述した  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基のアルキル部分がハロゲン原子によって1以上置換された基を示す。当該基としては、例えばトリフルオロメタンスルホニル、トリクロロメタンスルホニル、ジフルオロメタンスルホニル、ジクロロメタンスルホニル、ジプロモメタ



ンスルホニル、フルオロメタンスルホニル、2,2,2-トリフルオロエタンスルホニル、2,2,2-トリクロロエタンスルホニル、2-プロモエタンスルホニル、2-クロロエタンスルホニル、2-フルオロエタンスルホニル、2-ヨードエタンスルホニル、3-クロロプロパンスルホニル、4-フルオロブタンスルホニル、6-ヨードヘキサンスルホニル、又は2,2-ジプロモエタンスルホニルを挙げることができ、好適には $C_1-C_4$ ハロゲノアルキルスルホニル基であり、更に好適には $C_1-C_2$ ハロゲノアルキルスルホニル基であり、最適にはトリフルオロメタンスルホニルである。

10  $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、及び $R_{3e}$ が「 $C_6-C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該 $C_6-C_{10}$ アリールスルホニル部分は、前述した $C_6-C_{10}$ アリールがスルホニルに結合した基を示す。当該 $C_6-C_{10}$ アリールスルホニル部分としては、例えばフェニルスルホニル、インデニルスルホニル、又はナフチルスルホニルを挙げることができる。

15  $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、及び $R_{3e}$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該置換分を有していない $C_7-C_{16}$ アラルキルスルホニル部分は、前述した $C_7-C_{16}$ アラルキルがスルホニルに結合した基を示す。当該 $C_7-C_{16}$ アラルキルスルホニル部分としては、例えばベンジルスルホニル、ナフチルメチルスルホニル、インデニルメチルスルホニル、1-フェネチルスルホニル、2-フェネチルスルホニル、1-ナフチルエチルスルホニル、2-ナフチルエチルスルホニル、1-フェニルプロピルスルホニル、2-フェニルプロピルスルホニル、3-フェニルプロピルスルホニル、1-ナフチルプロピルスルホニル、2-ナフチルプロピルスルホニル、3-ナフチルプロピルスルホニル、1-フェニルブチルスルホニル、2-フェニルブチルスルホニル、3-フェニルブチルスルホニル、4-フェニルブチルスルホニル、1-ナフチルブチルスルホニル、2-ナフチルブチルスルホニル、3-ナフチルブチルスルホニル、4-ナフチルブチルスルホニル、5

-フェニルペンチルスルホニル、5-ナフチルペンチルスルホニル、6-フェニルヘキシルスルホニル、又は6-ナフチルヘキシルスルホニルを挙げることができる。

- W<sub>1c</sub>、W<sub>1d</sub>、W<sub>1e</sub>、W<sub>2c</sub>、W<sub>2d</sub>及びW<sub>2e</sub>が「C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキレン基」を示す場合、当該基は炭素数1乃至8個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、例えばメチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、1-メチルエチレン、テトラメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、3-メチルトリメチレン、1-メチルプロピレン、1,1-ジメチルエチレン、ペンタメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテトラメチレン、3-メチルテトラメチレン、4-メチルテトラメチレン、1,1-ジメチルトリメチレン、2,2-ジメチルトリメチレン、3,3-ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、1-メチルペンタメチレン、2-メチルペンタメチレン、3-メチルペンタメチレン、4-メチルペンタメチレン、5-メチルペンタメチレン、1,1-ジメチルテトラメチレン、2,2-ジメチルテトラメチレン、3,3-ジメチルテトラメチレン、4,4-ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、2-メチルヘキサメチレン、5-メチルヘキサメチレン、3-エチルペンタメチレン、オクタメチレン、2-メチルヘプタメチレン、5-メチルヘプタメチレン、2-エチルヘキサメチレン、2-エチル-3-メチルペンタメチレン、3-エチル-2-メチルペンタメチレンを挙げることができ、好適には直鎖状のC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキレン基であり、更に好適には直鎖状のC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキレン基であり、最適には直鎖状のC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>アルキレン基である。
- X<sub>c</sub>、X<sub>d</sub>、X<sub>e</sub>、α<sub>1c</sub>、α<sub>1d</sub>、α<sub>1e</sub>、γ<sub>1c</sub>、γ<sub>1d</sub>、及びγ<sub>1e</sub>が「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロゲノアルキル基」を示す場合、当該基は前述したC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基がハロゲン原子によって1以上置換された基を示す。当該基としては、例えばトリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブromoメチル、フルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2,2,2-トリクロロエチル、2-ブromoエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ヨードエチル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、6-ヨードヘキシル、又は2,2-ジブromoエチルを挙げることができ、好適にはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロゲノアルキル基であり、更に好適にはC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>ハロ

ゲノアルキル基であり、最適にはトリフルオロメチル基である。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ が「 $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基」を示す場合、前述した $C_1$ - $C_6$ アルキル基が酸素原子に結合した基を示す。当該基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、 $s$ -ブトキシ、 $t$ -ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、ネオペントキシ、1-エチルプロポキシ、ヘキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3,3-ジメチルブトキシ、2,2-ジメチルブトキシ、1,1-ジメチルブトキシ、1,2-ジメチルブトキシ、1,3-ジメチルブトキシ、2,3-ジメチルブトキシ、又は2-エチルブトキシを挙げることができ、好適には $C_1$ - $C_4$ アルコキシ基であり、更に好適には $C_1$ - $C_2$ アルコキシ基であり、最適にはメトキシである。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、 $\beta_{1e}$ 、 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ が「ハロゲン原子」を示す場合、当該基としては、例えば弗素原子、塩素原子、臭素原子又は沃素原子を挙げることができる。好適には弗素原子、塩素原子又は臭素原子であり、更に好適には弗素原子、又は塩素原子である。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、 $Z_{3e}$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基」を示す場合、当該基は3乃至10員飽和環状炭化水素基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、又はアダマンチルである。好適にはシクロプロピル、シクロヘキシル、又はアダマンチルであり、更に好適にはアダマンチルである。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、 $\alpha_{2e}$ 、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基」を示す場合、当該基としては、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピパロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、又はクロトノイルを挙げることができる。好適には $C_1$ - $C_5$ 脂肪族アシルであり、更に好適には $C_1$ - $C_3$ 脂肪族アシルであり、最適にはアセチルである。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、 $\alpha_{2e}$ 、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基」を示す場合、当該基はカルボニル基に前述した  $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキルが結合した基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘプチルカルボニル、ノルボルニルカルボニル、又はアダマンチルカルボニルを挙げることができる。  
 5 好適には  $C_4$ - $C_7$ シクロアルキルカルボニルである。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $Z_{2c}$ 、 $Z_{2d}$ 、 $Z_{2e}$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該  $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル部分はカルボニル基に前述した  $C_6$ - $C_{10}$ アリールが結合した基を示す。当該  $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル部分としては、例えばベンゾイル、1-インダンカルボニル、2-インダンカルボニル  
 10 又は1-若しくは2-ナフトイルを挙げることができる。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該  $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル部分はカルボニル基に前述した  $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルが結合した基を示す。当該  $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル部分としては、例えばフェニルアセチル、3-フェニルプロピオニル、4-フェニルブチリル、5-フェニルペンタノイル、6-フェニルヘキサノイル、ナフチルアセチル、4-ナフチルブチリル、又は6-ナフチルヘキサノイルを挙げること  
 20 ができる。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していて

もよい。)]」を示す場合、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)]」を示す場合、当該単環式複素芳香環カルボニル部分はカルボニル基に酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5乃至7員複素芳香環が結合した基を示す。当該単環式複素芳香環カルボニル部分としては、例えばフリルカルボニル、チエニルカルボニル、ピロリルカルボニル、ピラゾリルカルボニル、イミダゾリルカルボニル、オキサゾリルカルボニル、イソオキサゾリルカルボニル、チアゾリルカルボニル、イソチアゾリルカルボニル、1,2,3-オキサジアゾリルカルボニル、トリアゾリルカルボニル、若しくはチアジアゾリルカルボニル等の5員複素芳香環カルボニル;ピラニルカルボニル、ニコチノイル、イソニコチノイル、ピリダジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、若しくはピラジニルカルボニル等の6員複素芳香環カルボニル;又はアゼピニルカルボニル等の7員複素芳香環カルボニルを挙げることができる。

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)]」を示す場合、 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)]」を示す場合、当該  $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル部分はアミノカルボニル基のアミノ基が前述した  $C_6$ - $C_{10}$  アリールで置換された基を示す。当該  $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル部分としては、例えばフェニルアミノカルボニル、インデニルアミノカルボニル、又はナフチルアミノカルボニルを挙げることができる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_1$ - $C_6$  アルキルチオ基」を示す場合、硫黄原子に前述した  $C_1$ - $C_6$  アルキル基が結合した基を示す。当該基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、1-エチルプロピルチオ、ヘキシルチオ、4-メチルヘ

ンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3,3-ジメチルブチルチオ、2,2-ジメチルブチルチオ、1,1-ジメチルブチルチオ、1,2-ジメチルブチルチオ、1,3-ジメチルブチルチオ、2,3-ジメチルブチルチオ、又は2-エチルブチルチオを挙げることができ、好適には $C_1$ - $C_4$ アルキルチオ基であり、更に好適には $C_1$ - $C_2$ アルキルチオ基であり、最適には、メチルチオ基である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリールオキシ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該 $C_6$ - $C_{10}$ アリールオキシ部分は酸素原子に前述した $C_6$ - $C_{10}$ アリールが置換した基を示す。当該 $C_6$ - $C_{10}$ アリールオキシ部分としては、例えばフェノキシ、インデニルオキシ、又はナフチルオキシを挙げることができる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルオキシ部分は酸素原子に前述した $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルオキシが置換した基を示す。当該 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルオキシ部分としては、例えばベンジルオキシ、ナフチルメチルオキシ、インデニルメチルオキシ、1-フェネチルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-ナフチルエチルオキシ、2-ナフチルエチルオキシ、1-フェニルプロピルオキシ、2-フェニルプロピルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、1-ナフチルプロピルオキシ、2-ナフチルプロピルオキシ、3-ナフチルプロピルオキシ、1-フェニルブチルオキシ、2-フェニルブチルオキシ、3-フェニルブチルオキシ、4-フェニルブチルオキシ、1-ナフチルブチルオキシ、2-ナフチルブチルオキシ、3-ナフチルブチルオキシ、4-ナフチルブチルオキシ、5-フェニルペンチルオキシ、5-ナフチルペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、又は6-ナフチルヘキシルオキシを挙げることができる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキルオキシ基」を示す場合、当該基は酸素原子に前述した $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキルが置換した基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、ノルボルニルオキシ

シ、又はアダマンチルオキシを挙げることができる。好適には  $C_3$ - $C_6$  シクロアルキルオキシ基であり、更に好適には  $C_5$ - $C_6$  シクロアルキルオキシ基である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキルチオ基」を示す場合、当該基は硫黄原子に前述した  $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキルが置換した基を示す。当該基としては、  
5 例えばシクロプロピルチオ、シクロブチルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオ、シクロヘプチルチオ、ノルボルニルチオ、又はアダマンチルチオを挙げることができ、好適には  $C_3$ - $C_6$  シクロアルキルチオ基であり、更に好適には  $C_5$ - $C_6$  シクロアルキルチオ基である。

$Z_{2c}$ 、 $Z_{2d}$ 、 $Z_{2e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び $Z_{3e}$ が「飽和複素環基(後述する置換分  
10  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該飽和複素環部分は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を少なくとも1個有する4乃至7員飽和複素環基を示す。当該飽和複素環部分としては、例えばアゼチジルオキシ等の4員飽和複素環；ピロリジル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフェニル、イミダゾリジル、オキサゾリジル、イソオキサゾリジル、チアゾリジル、若しくは  
15 イソチアゾリジル等の5員飽和複素環；ピペリジノ、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、ピペラジノ、モルホリノ、若しくはチオモルホリノ等の6員飽和複素環；又はホモピペラジノ等の7員飽和複素環基を挙げることができる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「飽和複素環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、  
20 及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該飽和複素環オキシ部分は酸素原子に前述した飽和複素環が結合した基を示す。当該飽和複素環オキシ部分としては、例えばアゼチジルオキシ等の4員飽和複素環オキシ；ピロリジリオキシ、テトラヒドロフラニリオキシ、テトラヒドロチオフェニリオキシ、イミダゾリジリオキシ、オキサゾリジリオキシ、イソオキサゾリジリオキシ、チアゾリジリオキシ、若しくはイソチアゾリジリオキシ等の5員飽和複素環オキシ；ピペリジノ  
25 オキシ、テトラヒドロピラニリオキシ、テトラヒドロチオピラニリオキシ、ピペラジノオキシ、モルホリノオキシ、若しくはチオモルホリノオキシ等の6員飽和複素環オキシ；又はホモピペラジノオキシ等の7員飽和複素環オキシ基を挙げることが

できる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び $Z_{3e}$ が「単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該単環式複素芳香環オキシ部分は酸素原子に酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5乃至7員複素芳香環が結合した基を示す。当該単環式複素芳香環オキシ部分としては、例えばフリルオキシ、チエニルオキシ、ピロリルオキシ、ピラゾリルオキシ、イミダゾリルオキシ、オキサゾリルオキシ、イソオキサゾリルオキシ、チアゾリルオキシ、イソチアゾリルオキシ、1,2,3-オキサジアゾリルオキシ、トリアゾリルオキシ、テトラゾリルオキシ、若しくはチアジアゾリルオキシ等の5員複素芳香環オキシ、ピラニルオキシ、ピリジルオキシ、ピリダジニルオキシ、ピリミジニルオキシ、若しくはピラジニルオキシ等の6員複素芳香環オキシ、又はアゼピニルオキシ等の7員複素芳香環オキシを挙げることができる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該 $C_6-C_{10}$ アリールチオ部分は硫黄原子に前述した $C_6-C_{10}$ アリールが置換した基を示す。当該 $C_6-C_{10}$ アリールチオ部分としては、例えばフェニルチオ、インデニルチオ、又はナフチルチオを挙げることができる。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該 $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ部分は硫黄原子に前述した $C_7-C_{16}$ アラルキルが置換した基を示す。当該 $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ部分としては、例えばベンジルチオ、ナフチルメチルチオ、インデニルメチルチオ、1-フェネチルチオ、2-フェネチルチオ、1-ナフチルエチルチオ、2-ナフチルエチルチオ、1-フェニルプロピルチオ、2-フェニルプロピルチオ、3-フェニルプロピルチオ、1-ナフチルプロピルチオ、2-ナフチルプロピルチオ、3-ナフチルプロピルチオ、1-フェニルブチルチオ、2-フェニルブチルチオ、3-フェニルブチルチオ、4-フェニルブチルチオ、1-ナフ



チルブチルチオ、2-ナフチルブチルチオ、3-ナフチルブチルチオ、4-ナフチル  
ブチルチオ、5-フェニルペンチルチオ、5-ナフチルペンチルチオ、6-フェニル  
ヘキシルチオ、又は6-ナフチルヘキシルチオを挙げることができる。

5  $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及  
び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該飽和複素環チオ部分  
は硫黄原子に前述した飽和複素環が結合した基を示す。当該飽和複素環チオ部分と  
しては、例えばアゼチジルチオ等の4員飽和複素環チオ；ピロリジルチオ、テトラ  
ヒドロフラニルチオ、イミダゾリジルチオ、オキサゾリジルチオ、イソオキサゾリ  
10 ジルチオ、チアゾリジルチオ、若しくはイソチアゾリジルチオ等の5員飽和複素環  
チオ；ピペリジルチオ、テトラヒドロピラニルチオ、テトラヒドロチオピラニルチ  
オ、ピペラジルチオ、モルホリルチオ、若しくはチオモルホリルチオ等の6員飽和  
複素環チオ；又はホモピペラジノチオ等の7員飽和複素環チオ基を挙げることがで  
きる。

15  $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、  
及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該単環式複素芳  
香環チオ部分は硫黄原子に酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択さ  
れるヘテロ原子を1乃至3個有する5乃至7員複素芳香環が結合した基を示す。当  
該単環式複素芳香環チオ部分としては、例えばフリルチオ、チエニルチオ、ピロリ  
ルチオ、ピラゾリルチオ、イミダゾリルチオ、オキサゾリルチオ、イソオキサゾリ  
20 ルチオ、チアゾリルチオ、イソチアゾリルチオ、1,2,3-オキサジアゾリルチオ、  
トリアゾリルチオ、テトラゾリルチオ、若しくはチアジアゾリルチオ等の5員複素  
芳香環チオ；ピラニルチオ、ピリジルチオ、ピリダジニルチオ、ピリミジニルチ  
オ、若しくはピラジニルチオ等の6員複素芳香環チオ；又はアゼピニルチオ等の7  
員複素芳香環チオを挙げることができる。

25 置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_1$ - $C_{10}$ アルキル基」を示す場合、当該基は炭素  
数1乃至10個の直鎖又は分枝鎖アルキル基を示し、当該基としては、例えば前記  
の $C_1$ - $C_6$ アルキル基の定義で挙げた基に加え、ヘブチル、1-メチルヘキシル、2-

メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、  
 1-プロピルブチル、4,4-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチルヘプチル、2-  
 -メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、  
 6-メチルヘプチル、1-プロピルペンチル、2-エチルヘキシル、5,5-ジメチル  
 5 ヘキシル、ノニル、3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオクチル、  
 6-メチルオクチル、1-プロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6,6-ジメチル  
 ヘプチル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-  
 エチルオクチル、3,7-ジメチルオクチル、又は7,7-ジメチルオクチルを挙げる  
 ことができ、好適には $C_1-C_6$ アルキル基であり、更に好適には $C_1-C_4$ アルキル基であ  
 10 り、最適には $C_1-C_2$ アルキル基である。

前述した置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ の定義により、

置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$   
 $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$   
 を有する当該基としては、例えば4-メチルフェニル、4-メチルナフチル、3,  
 15 4-ジメチルフェニル、2,3,4-トリメチルフェニル、4-プロピルフェニル、4-  
 プロピルナフチル、2-, 3-, 若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-, 3-  
 -, 若しくは4-トリフルオロメチルナフチル、3,4-ジトリフルオロメチルフェニ  
 ル、2,3,4-トリトリフルオロメチルフェニル、4-テトラフルオロプロピルフェ  
 ニル、4-テトラフルオロプロピルナフチル、4-フルオロフェニル、4-フルオロ  
 20 ナフチル、3,4-ジフルオロフェニル、2,3,4-トリフルオロフェニル、4-ヒド  
 ロキシフェニル、4-ヒドロキシナフチル、3,4-ジヒドロキシフェニル、又は2,  
 3,4-トリヒドロキシフェニルを挙げることができる。当該基としては、好適には  
 $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)  
 であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有し  
 25 ていてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$   
 を1個有していてもよい。)であり、最適には、フェニル又は4-トリフルオロメチ  
 ルフェニルである。

置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  が「 $C_7$ - $C_{16}$  アラルキル基(アリール上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば 4-メチルベンジル、2,3,4-トリメチルベンジル、4-メチルフェネチル、2,3,4-トリメチルフェネチル、4-(4-メチルフェニル)ブチル、2-, 3-, 若しくは 4-トリフルオロメチルベンジル、3,4-ジトリフルオロメチルベンジル、2,3,4-トリトリフルオロメチルベンジル、4-テトラフルオロプロピルベンジル、4-トリフルオロメチルフェネチル、3,4-ジトリフルオロメチルフェネチル、2,3,4-トリトリフルオロメチルフェネチル、4-テトラフルオロプロピルフェネチル、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブチル、4-(4-テトラフルオロプロピル)ブチル、6-(4-トリフルオロメチルフェニル)ヘキシル、6-(4-テトラフルオロプロピルフェニル)ヘキシル、2-, 3-, 若しくは 4-トリフルオロメチルナフチルメチル、4-テトラフルオロプロピルナフチルメチル、4-(4-トリフルオロメチルナフチル)ブチル、4-(4-テトラフルオロプロピルナフチル)ブチル、4-フルオロベンジル、2,3,4-トリフルオロベンジル、4-フルオロフェネチル、2,3,4-トリフルオロフェネチル、4-(4-フルオロフェニル)ブチル、4-ヒドロキシベンジル、2,3,4-トリヒドロキシベンジル、4-ヒドロキシフェネチル、2,3,4-トリヒドロキシフェネチル、又は 4-(4-ヒドロキシフェニル)ブチルを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_7$ - $C_{16}$  アラルキル基(アリール上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1$ - $C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1$ - $C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1$ - $C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分としてトリフルオロメチルを 1 個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル  $C_1$ - $C_2$  アルキル基(フェニル上に置換分としてトリフルオロメチルを 1 個有していてもよい。)である。

置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  が「 $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば 4-メチルベンゾイル、2,3,4-トリメチルベンゾイル、4-メチルフェニルカルボニル、2,3,4-トリメチルフェニルカルボニル、4-(4-メチルフェニル)ブチルカルボニル、2-, 3-, 若しくは 4-トリフルオロメチルベンゾイル、3,4-ジトリフルオロメチルベンゾイル、2,3,4-トリトリフルオロメチルベンゾイル、4-テトラフルオロプロピルベンゾイル、4-トリフルオロメチルフェニルカルボニル、3,4-ジトリフルオロメチルフェニルカルボニル、2,3,4-トリトリフルオロメチルフェニルカルボニル、4-テトラフルオロプロピルフェニルカルボニル、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブチルカルボニル、4-(4-テトラフルオロプロピル)ブチルカルボニル、6-(4-トリフルオロメチルフェニル)ヘキシルカルボニル、6-(4-テトラフルオロプロピルフェニル)ヘキシルカルボニル、2-, 3-, 若しくは 4-トリフルオロメチルナフチルカルボニル、4-テトラフルオロプロピルナフチルカルボニル、4-(4-トリフルオロメチルナフチル)ブチルカルボニル、4-(4-テトラフルオロプロピルナフチル)ブチルカルボニル、4-フルオロベンゾイル、2,3,4-トリフルオロベンゾイル、4-フルオロフェニルカルボニル、2,3,4-トリフルオロフェニルカルボニル、4-(4-フルオロフェニル)ブチルカルボニル、4-ヒドロキシベンゾイル、2,3,4-トリヒドロキシベンゾイル、4-ヒドロキシフェニルカルボニル、2,3,4-トリヒドロキシフェニルカルボニル、又は 4-(4-ヒドロキシフェニル)ブチルカルボニルを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(アリール上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1$ - $C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1$ - $C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1$ - $C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分としてトリフルオロメチルを 1 個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル  $C_1$ - $C_2$  アルキル基(フェニル上に置換分としてトリフルオロメチルを 1 個有していてもよい。)である。

$\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルベンゾイル、1-若しくは2-(5-メチル)ナフトイル、4-トリフルオロメチルベンゾイル、4-テトラフルオロプロピルベンゾイル、1-(5-トリフルオロメチルインダン)カルボニル、2-(5-トリフルオロメチルインダン)カルボニル、2-(6-トリフルオロメチルインダン)カルボニル、1-若しくは2-(5-トリフルオロメチル)ナフトイル、4-フルオロベンゾイル、1-若しくは2-(5-フルオロ)ナフトイル、4-ヒドロキシベンゾイル、又は1-若しくは2-(5-ヒドロキシ)ナフトイルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはベンゾイル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)である。

置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ が「 $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルフェニルアセチル、4-(4-メチル)フェニルブチリル、6-(メチルナフチル)ヘキサノイル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニルアセチル、4-テトラフルオロプロピルフェニルアセチル、4-(4-トリフルオロメチル)フェニルブチリル、6-(4-トリフルオロメチル)フェニルヘキサノイル、4-トリフルオロメチルナフチルアセチル、6-(トリフルオロメチルナフチル)ヘキサノイル、4-フルオロフェニルアセチル、4-(4-フルオロ)フェニルブチリル、6-(フルオロナフチル)ヘキサノイル、4-ヒドロキシフェニルアセチル、4-(4-ヒドロキシ)フェニルブチリル、又は6-(ヒドロキシナフチル)ヘキサノイルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1$ - $C_6$ アルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に

好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルカルボニル基(アリール上に置換分として  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキルを1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルカルボニル基(アリール上に置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアセチル又は4-トリフルオロメチルフェニルアセチルである。

置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  が「単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する基として、例えばメチルフリルカルボニル、メチルチエニルカルボニル、メチルピロリルカルボニル、メチルニコチノイル、トリフルオロメチルフリルカルボニル、トリフルオロメチルチエニルカルボニル、トリフルオロメチルピロリルカルボニル、トリフルオロメチルオキサゾリルカルボニル、トリフルオロメチルチアゾリルカルボニル、トリフルオロメチルニコチノイル、テトラフルオロプロピルフリルカルボニル、テトラフルオロプロピルチエニルカルボニル、テトラフルオロプロピルピロリルカルボニル、フルオロフリルカルボニル、フルオロチエニルカルボニル、フルオロピロリルカルボニル、フルオロニコチノイル、ヒドロキシフリルカルボニル、ヒドロキシチエニルカルボニル、ヒドロキシピロリルカルボニル、又はヒドロキシニコチノイルを挙げることができる。当該基としては、好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を1個有していてもよい。)であり、更に好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環カルボニル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、最適にはフリルカルボニル、チエニルカルボニル、ピロリルカルボニル、又はニコチノイルである。

置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  が「 $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルフェニルカルバモイル、2,3,

4-トリメチルフェニルカルバモイル、1-若しくは2-(6-若しくは7-メチルナフチル)カルバモイル、2-, 3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル、4-テトラフルオロプロピルフェニルカルバモイル、3, 4-ジフルオロメチルフェニルカルバモイル、2, 3, 4-トリトリフルオロメチルフェニルカルバモイル、

5 1-若しくは2-(6-若しくは7-トリフルオロメチルナフチル)カルバモイル、2-(6-テトラフルオロプロピルナフチル)カルバモイル、4-フルオロフェニルカルバモイル、2, 3, 4-トリフルオロフェニルカルバモイル、1-若しくは2-(6-若しくは7-フルオロナフチル)カルバモイル、4-ヒドロキシフェニルカルバモイル、2, 3, 4-トリヒドロキシフェニルカルバモイル、又は1-若しくは2-(6-若しくは7-ヒドロキシナフチル)カルバモイルを挙げることができる。当該基としては、

10 好適には $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ として $C_1-C_6$ ハロゲノアルキルを1乃至3個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)である。

前述した $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ の定義より、

20  $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニル、アセチルフェニル、ベンゾイルフェニル、ビフェニリル、メチルビフェニリル、メチルナフチル、アセチルナフチル、又はベンゾイルナフチルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適には更に好適

にはフェニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。

- $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジル、アセチルベンジル、ベンゾイルベンジル、ビフェニリルメチル、メチルビフェニリルメチル、メチルナフチルメチル、アセチルナフチルメチル、ベンゾイルナフチルメチル、メチルフェネチル、アセチルフェネチル、メチルナフチルエチル、アセチルナフチルエチル、メチルフェニルブチル、アセチルフェニルブチル、メチルナフチルブチル、又はアセチルナフチルブチルを挙げることができる。当該基としては、
- 10 好適には $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1$ - $C_6$ アルキル基(アリール上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1$ - $C_4$ アルキル基(アリール上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはベンジル若しくはフェ
- 15 ネチル(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。

- $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンゾイル、ビフェニルカルボニル、アセチルベンゾイル、カルバモイルベンゾイル、4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルベンゾイル、又はトリフルオロナフチルカルボニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはベンゾイル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。
- 20
- 25

$X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_8$ - $C_{17}$ アラル

- キルカルボニル基(アリール上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルアセチル、アセチルフェニルアセチル、ベンゾイルフェニルアセチル、ピフェニリルアセチル、カルバモイルフェニルアセチル、(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)フェニルアセチル、4-(メチルフェニル)ブチリル、4-[(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)フェニル]ブチリル、メチルナフチルアセチル、又はカルバモイルナフチルアセチルを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_2$ - $C_7$  アルキルカルボニル基(フェニル上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_2$ - $C_7$  アルキルカルボニル基(フェニル上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアセチル基(フェニル上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1個有していてもよい。)である。
- 15  $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び  $\alpha_{2e}$  が「単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフリルカルボニル、メチルチエニルカルボニル、メチルピロリルカルボニル、メチルオキサゾリルカルボニル、メチルチアゾリルカルボニル、メチルトリアゾリルカルボニル、メチルピ
- 20 ラニルカルボニル、メチルニコチノイル、メチルピリダジニルカルボニル、メチルピリミジニルカルボニル、アセチルフリルカルボニル、アセチルチエニルカルボニル、アセチルピロリルカルボニル、アセチルオキサゾリルカルボニル、アセチルチアゾリルカルボニル、アセチルニコチノイル、カルバモイルフリルカルボニル、カルバモイルチエニルカルボニル、カルバモイルピロリルカルボニル、カルバモイル
- 25 オキサゾリルカルボニル、カルバモイルチアゾリルカルボニル、又はカルバモイルニコチノイルを挙げることができる。当該基としては、好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)で



- あり、更に好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適には5若しくは6員単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。
- 5  $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ が「 $C_7$ - $C_{11}$ アリアルアミノカルボニル基(アリアル上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルカルバモイル、ピフェニルカルバモイル、アセチルフェニルカルバモイル、メチルナフチルカルバモイル、又はアセチルナフチルカルバモイルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7$ - $C_{11}$ アリアルアミノカルボニル基(アリアル上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。
- 10
- 15

- $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 及び $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ が「置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよいアミノ基」を示す場合、当該基としては、例えばアミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ、フェニルアミノ、1-若しくは2-インデニルアミノ、1-若しくは2-ナフチルアミノ、ベンジルアミノ、1-若しくは2-ナフチルメチルアミノ、1-インデニルメチルアミノ、1-若しくは2-フェネチルアミノ、1-、2-若しくは3-フェニルプロピルアミノ、4-フェニルブチルアミノ、1-フェニルブチルアミノ、5-フェニルペンチルアミノ、6-フェニルヘキシルアミノ、ジベンジルアミノ、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、
- 20
- 25

プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトイルアミノ、ベンゾイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-若しくは2-ナフトイルアミノ、フェニルアセチルアミノ、3-  
5 フェニルプロピオニルアミノ、4-フェニルブチリルアミノ、5-フェニルペンタノイルアミノ、6-フェニルヘキサノイルアミノ、シクロプロピオニルアミノ、シクロブチリルアミノ、シクロペンタノイルアミノ、シクロヘキサノイルアミノ、ピロリルカルボニルアミノ、イミダゾリルカルボニルアミノ、ピラゾリルカルボニルアミノ、トリアゾリルカルボニルアミノ、テトラゾリルカルボニルアミ  
10 ノ、ニコチノイルアミノ、イソニコチノイルアミノ、ピラジニルカルボニルアミノ、ピリジニルカルボニルアミノ、ピリダジニルカルボニルアミノ、チアゾリルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ、オキサジアゾリルカルボニルアミノ、チアジアゾリルカルボニルアミノ、N,N-ジアセチルアミノ、N-ホルミル-N-ヘキシルアミノ、N-アセチル-N-メチルアミノ、N-アセチル-N-エチルアミ  
15 ノ、N-アセチル-N-プロピルアミノ、N-アセチル-N-ブチルアミノ、N-アセチル-N-ペンチルアミノ、N-アセチル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-メチルアミノ、N-ベンゾイル-N-エチルアミノ、N-ベンゾイル-N-プロピルアミノ、N-ベンゾイル-N-ブチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ペンチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-フェニルアミノ、N-ベンジル-N-  
20 ベンゾイルアミノ、N-ヘキシル-N-1-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-2-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-フェニルアセチルアミノ、N-イソブチル-N-シクロヘプタノイルアミノ、N-ブチル-N-ニコチノイルアミノ、N-ヘキシル-N-ニコチノイルアミノ、N-イソニコチノイル-N-ヘキシルアミノ、又は4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルアミノを挙げることができる。当該基としては、  
25 好適には置換分としてC<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル、又はフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び $\gamma_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)を1乃至2個有していてもよいアミノ基であり、更に好適には置換分とし

- て  $C_1$ - $C_6$  アルキル、 $C_1$ - $C_2$  脂肪族アシル、又はフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)を 1 乃至 2 個有していてもよいアミノ基であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分  $\gamma_{1c}$ 、 $\gamma_{1d}$ 、及び  $\gamma_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)を 1 個有していてもよいアミノ基である。

前述した  $X_c$ 、 $X_d$ 、 $X_e$ 、 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$ 、 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び  $\alpha_{2e}$  の定義より、

- $R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、 $R_{3e}$ 、 $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び  $Z_{3e}$  が「 $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、 $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル、アダマンチルフェニル、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニル、アセチルフェニル、メトキシフェニル、ベンゾイルフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、ジクロロフェニル、プロモフェニル、ニトロフェニル、(ジメチルアミノ)フェニル、ビフェニリル、メチルビフェニリル、メチルナフチル、トリフルオロナフチル、ヒドロキシナフチル、メトキシナフチル、フルオロナフチル、又はクロロナフチルを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)である。

- $Z_{2c}$ 、 $Z_{2d}$ 、及び  $Z_{2e}$  が「 $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(置換分  $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び  $\alpha_{2e}$  を 1 乃至 5 個有する。)」を示す場合、当該基としては、例えばアダマンチルフェニル、ビフェニリル、メチルビフェニリル、ベンジルフェニル、アセチルフェニル、シクロヘキシルカルボニルフェニル、ベンゾイルフェニル、ベンジルカルボニルフェニル

ル、ピリジンカルボニルフェニル、又はフェニルアミノカルボニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ を1乃至3個有する。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ を1乃至3個有する。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ を1若しくは2個有する。)であり、最適にはフェニル基(置換分 $\alpha_{2c}$ 、 $\alpha_{2d}$ 、及び $\alpha_{2e}$ を1個有する。)である。

$R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、 $R_{3e}$ 、 $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、 $Z_{1e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び $Z_{3e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジル、トリフルオロメチルベンジル、ヒドロキシベンジル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルベンジル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジル、アダマンチルベンジル、4-アミノ-3,5-ジメチルベンジル、アセチルベンジル、メトキシベンジル、ベンゾイルベンジル、フルオロベンジル、ジフルオロベンジル、クロロベンジル、ジクロロベンジル、ニトロベンジル、(ジメチルアミノ)ベンジル、ビフェニリルメチル、メチルビフェニリルメチル、メチルフェネチル、トリフルオロメチルフェネチル、ヒドロキシフェネチル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェネチル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェネチル、アダマンチルフェネチル、4-アミノ-3,5-ジメチルフェネチル、アセチルフェネチル、メトキシフェネチル、ベンゾイルフェネチル、フルオロフェネチル、ジフルオロフェネチル、クロロフェネチル、ニトロフェネチル、(ジメチルアミノ)フェネチル、ビフェニリルエチル、メチルビフェニリルエチル、メチルフェニルブチル、トリフルオロメチルフェニルブチル、ヒドロキシフェニルブチル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルブチル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルブチル、アダマンチルフェニルブチル、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルブチル、アセチルフェニルブチル、メトキシフェニルブチル、フルオロフェニルブチル、クロロフェニルブチル、ニトロフェニルブチル、(ジメチルアミノ)フェニルブチル、ビフェニリルブチル、メチルナフチルメチル、トリフルオロ

ナフチルメチル、ヒドロキシナフチルメチル、メトキシナフチルメチル、フルオロ  
ナフチルメチル、又はクロロナフチルメチルを挙げることができる。当該基として  
は、好適には  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を  
1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキル基  
5 (アリール上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)で  
あり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、  
及び  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_4$  アルキ  
ル基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよい。)であ  
り、最適にはフェニル  $C_1-C_2$  アルキル基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$   
10  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよい。)である。

$R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、及び  $R_{3e}$  が「 $C_6-C_{10}$  アリ  
ールスルホニル基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)」  
を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルスルホニ  
ル、アセチルフェニルスルホニル、ベンゾイルフェニルスルホニル、ピフェニリル  
15 スルホニル、メチルピフェニリルスルホニル、メチルナフチルスルホニル、アセチ  
ルナフチルスルホニル、又はベンゾイルナフチルスルホニルを挙げることができる。  
当該基としては、好適には  $C_6-C_{10}$  アリールスルホニル基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  
 $\alpha_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルスルホニル  
基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、最適  
20 にはフェニルスルホニル基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよ  
い。)である。

$R_{1c}$ 、 $R_{1d}$ 、 $R_{1e}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $R_{3c}$ 、 $R_{3d}$ 、及び  $R_{3e}$  が「 $C_7-C_{16}$  ア  
ラルキルスルホニル基(アリール上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有  
していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメ  
25 チルベンジルスルホニル、アセチルベンジルスルホニル、ベンゾイルベンジルスル  
ホニル、ピフェニリルメチルスルホニル、メチルピフェニリルメチルスルホニル、  
メチルナフチルメチルスルホニル、アセチルナフチルメチルスルホニル、ベンゾイ

ルナフチルメチルスルホニル、メチルフェネチルスルホニル、アセチルフェネチルスルホニル、メチルナフチルエチルスルホニル、アセチルナフチルエチルスルホニル、メチルフェニルブチルスルホニル、アセチルフェニルブチルスルホニル、メチルナフチルブチルスルホニル、又はアセチルナフチルブチルスルホニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキルスルホニル基(フェニル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_4$ アルキルスルホニル基(フェニル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはベンジルスルホニル、又はフェネチルスルホニル基(フェニル上に置換分 $\alpha$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_6-C_{10}$ アリールオキシ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェノキシ、トリフルオロメチルフェノキシ、ヒドロキシフェノキシ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェノキシ、シクロプロピルフェノキシ、アダマンチルフェノキシ、シアノフェノキシ、ニトロフェノキシ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ、アセチルフェノキシ、メトキシフェノキシ、ベンゾイルフェノキシ、フルオロフェノキシ、ジフルオロフェノキシ、クロロフェノキシ、ジクロロフェノキシ、ニトロフェノキシ、(ジメチルアミノ)フェノキシ、4-(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルアミノ)-3,5-ジメチルフェノキシ、ビフェニルオキシ、メチルビフェニルオキシ、ジメチルアミノフェノキシ、メチルナフチルオキシ、トリフルオロナフチルオキシ、ヒドロキシナフチルオキシ、メトキシナフチルオキシ、又はフルオロナフチルオキシ、クロロナフチルオキシを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリールオキシ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェノキシ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェノキシ基(置

換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはフェノキシ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよい。)である。

- $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び  $Z_{1e}$  が「 $C_7$ - $C_{16}$  アラルキルオキシ基(アリール上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジルオキシ、トリフルオロメチルベンジルオキシ、ヒドロキシベンジルオキシ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルベンジルオキシ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジルオキシ、アダマンチルベンジルオキシ、4-アミノ-3,5-ジメチルベンジルオキシ、アセチルベンジルオキシ、メトキシベンジルオキシ、ベンゾイルベンジルオキシ、フルオロベンジルオキシ、ジフルオロベンジルオキシ、クロロベンジルオキシ、ジクロロベンジルオキシ、ニトロベンジルオキシ、(ジメチルアミノ)ベンジルオキシ、ビフェニルメトキシ、メチルビフェニルメトキシ、メチルフェネチルオキシ、トリフルオロメチルフェネチルオキシ、ヒドロキシフェネチルオキシ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェネチルオキシ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェネチルオキシ、アダマンチルフェネチルオキシ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェネチルオキシ、アセチルフェネチルオキシ、メトキシフェネチルオキシ、ベンゾイルフェネチルオキシ、フルオロフェネチルオキシ、ジフルオロフェネチルオキシ、クロロフェネチルオキシ、ニトロフェネチルオキシ、(ジメチルアミノ)フェネチルオキシ、ビフェニルエチルオキシ、メチルビフェニルエトキシ、メチルフェニルブトキシ、トリフルオロメチルフェニルブトキシ、ヒドロキシフェニルブトキシ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルブトキシ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルブトキシ、アダマンチルフェニルブトキシ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルブトキシ、アセチルフェニルブトキシ、メトキシフェニルブトキシ、フルオロフェニルブトキシ、クロロフェニルブトキシ、ニトロフェニルブトキシ、(ジメチルアミノ)フェニルブトキシ、ビフェニルブトキシ、メチルナフチルメトキシ、トリフルオロナフチルメトキシ、ヒドロキシナフチルメトキシ、メトキシナフチルメトキシ、フルオロナフチルメトキシ、又はクロロナフチルメトキシを挙げることが

できる。当該基としては、好適には $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリアル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1$ - $C_6$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1$ - $C_6$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1$ - $C_4$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1有していてもよい。)であり、最適にはフェニル $C_1$ - $C_2$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1有していてもよい。)である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該基は主に単糖類から誘導される一価の基を表す。当該単糖類とは、例えばアラビノース、キシロース、若しくはリボース等のペントース；グルコース、ガラクトース、若しくはマンノース等のヘキソース；グルコサミン、若しくはガラクトサミン等のアミノ糖；又はグルクロン酸等のウロン酸を挙げることができる。当該基としては、好適には温血動物(特に人間)の生体内で生理作用を有する単糖類から誘導される一価の基であり、更に好適にはウロン酸から誘導される一価の基であり、特に好適にはグルクロン酸から誘導される一価の基である。

$Z_{2c}$ 、 $Z_{2d}$ 、 $Z_{2e}$ 、 $Z_{3c}$ 、 $Z_{3d}$ 、及び $Z_{3e}$ が「飽和複素環基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該基は主に前述した単糖類からヒドロキシ基を除去することにより誘導される一価の基を表す。当該基としては、好適には温血動物(特に人間)の生体内で生理作用を有する単糖類から誘導される一価の基であり、更に好適にはウロン酸から誘導される一価の基であり、特に好適にはグルクロン酸から誘導される一価の基である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「単環式複素芳香環オキシ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばフルオロフリルオキシ、フルオロチエニルオキシ、フルオロピロリルオキシ、フルオロオキサゾリルオキシ、フルオロチアゾリルオキシ、フルオ



ロトリアゾリルオキシ、フルオロピラニルオキシ、フルオロピリジルオキシ、フル  
 オロピリダジニルオキシ、フルオロピリミジニルオキシ、メチルフリルオキシ、メ  
 チルチエニルオキシ、メチルピロリルオキシ、メチルオキサゾリルオキシ、メチル  
 チアゾリルオキシ、メチルピリジルオキシ、メトキシフリルオキシ、メトキシチエ  
 5 ニルオキシ、メトキシピロリルオキシ、メトキシオキサゾリルオキシ、メトキシチ  
 アゾリルオキシ、メトキシピリジルオキシ、ジメチルアミノフリルオキシ、ジメチ  
 ルアミノチエニルオキシ、ジメチルアミノピロリルオキシ、ジメチルアミノオキサ  
 ゾリルオキシ、ジメチルアミノチアゾリルオキシ、又はジメチルアミノピリジルオ  
 キシを挙げることができる。当該基としては、好適には単環式複素芳香環オキシ基  
 10 (置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好  
 適には5若しくは6員単環式複素芳香環オキシ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$   
 を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環  
 式複素芳香環オキシ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよい。)

であり、最適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する5若しくは6員単環式複素芳  
 15 香環オキシ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1個有していてもよい。)である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び  $Z_{1e}$  が「 $C_6-C_{10}$  アリールチオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$   
 を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基とし  
 ては、例えばメチルフェニルチオ、トリフルオロメチルフェニルチオ、ヒドロキシ  
 フェニルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルチオ、3,5-ジ-*t*-  
 20 プチル-4-ヒドロキシフェニルチオ、アダマンチルフェニルチオ、4-アミノ-3,  
 5-ジメチルフェニルチオ、アセチルフェニルチオ、メトキシフェニルチオ、ベン  
 ゴイルフェニルチオ、フルオロフェニルチオ、ジフルオロフェニルチオ、クロロフ  
 ェニルチオ、ジクロロフェニルチオ、ニトロフェニルチオ、(ジメチルアミノ)フェ  
 ニルチオ、ピフェニルチオ、メチルピフェニルチオ、メチルナフチルチオ、ト  
 25 リフルオロナフチルチオ、ヒドロキシナフチルチオ、メトキシナフチルチオ、フル  
 オロナフチルチオ、又はクロロナフチルチオを挙げることができる。当該基として  
 は、好適には  $C_6-C_{10}$  アリールチオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を1乃至3個有

していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルチオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルチオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルチオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。

5  $Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルチオ基(アリール上に置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジルチオ、トリフルオロメチルベンジルチオ、ヒドロキシベンジルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルベンジルチオ、  
10 3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジルチオ、アダマンチルベンジルチオ、4-アミノ-3,5-ジメチルベンジルチオ、アセチルベンジルチオ、メトキシベンジルチオ、ベンゾイルベンジルチオ、フルオロベンジルチオ、ジフルオロベンジルチオ、クロロベンジルチオ、ジクロロベンジルチオ、ニトロベンジルチオ、(ジメチルアミノ)ベンジルチオ、ビフェニリルメチルチオ、メチルビフェニリルメチルチオ、  
15 メチルフェネチルチオ、トリフルオロメチルフェネチルチオ、ヒドロキシフェネチルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェネチルチオ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェネチルチオ、アダマンチルフェネチルチオ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェネチルチオ、アセチルフェネチルチオ、メトキシフェネチルチオ、ベンゾイルフェネチルチオ、フルオロフェネチルチオ、ジフルオロフェネチルチオ、  
20 クロロフェネチルチオ、ニトロフェネチルチオ、(ジメチルアミノ)フェネチルチオ、ビフェニリルエチルチオ、メチルビフェニリルエチルチオ、メチルフェニルブチルチオ、トリフルオロメチルフェニルブチルチオ、ヒドロキシフェニルブチルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルブチルチオ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルブチルチオ、アダマンチルフェニルブチルチオ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルブチルチオ、アセチルフェニルブチルチオ、メトキシフェニルブチルチオ、フルオロフェニルブチルチオ、クロロフェニルブチルチオ、ニトロフェニルブチルチオ、(ジメチルアミノ)フェニルブチルチオ、ビフェニルブ

チルチオ、メチルナフチルメチルチオ、トリフルオロナフチルメチルチオ、ヒドロキシナフチルメチルチオ、メトキシナフチルメチルチオ、フルオロナフチルメチルチオ、又はクロロナフチルメチルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_7-C_{16}$  アラルキルチオ基(アリール上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルチオ基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルチオ基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_4$  アルキルチオ基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル  $C_1-C_2$  アルキルチオ基(フェニル上に置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び  $Z_{1e}$  が「飽和複素環チオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルピロリジルチオ、メトキシピロリジルチオ、メチルテトラヒドロフラニルチオ、メトキシテトラヒドロフラニルチオ、メチルピペリジルチオ、メトキシピペリジルチオ、メチルテトラヒドロピラニルチオ、メトキシテトラヒドロピラニルチオ、メチルテトラヒドロチオピラニルチオ、メトキシテトラヒドロチオピラニルチオ、メチルピペラジルチオ、メトキシピペラジルチオ、メチルモルホルルチオ、メトキシモルホルルチオ、メチルチオモルホルルチオ若しくはメトキシチオモルホルルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には 5 若しくは 6 員飽和複素環チオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)であり、更に好適には 5 若しくは 6 員飽和複素環チオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)であり、最適には 5 若しくは 6 員飽和複素環チオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 個有していてもよい。)である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び  $Z_{1e}$  が「単環式複素芳香環チオ基(置換分  $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばフルオロフリルチオ、フルオロチエニルチオ、フルオロピロリル

チオ、フルオロオキサゾリルチオ、フルオロチアゾリルチオ、フルオロトリアゾリルチオ、フルオロピラニルチオ、フルオロピリジルチオ、フルオロピリダジニルチオ、フルオロピリミジニルチオ、メチルフリルチオ、メチルチエニルチオ、メチルピロリルチオ、メチルオキサゾリルチオ、メチルチアゾリルチオ、メチルピリジルチオ、メトキシフリルチオ、メトキシチエニルチオ、メトキシピロリルチオ、メトキシオキサゾリルチオ、メトキシチアゾリルチオ、メトキシピリジルチオ、ジメチルアミノフリルチオ、ジメチルアミノチエニルチオ、ジメチルアミノピロリルチオ、ジメチルアミノオキサゾリルチオ、ジメチルアミノチアゾリルチオ、又はジメチルアミノピリジルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には5乃至7員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する5若しくは6員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_{1c}$ 、 $Z_{1d}$ 、及び $Z_{1e}$ が「アミノ基(置換分 $\alpha_{1c}$ 、 $\alpha_{1d}$ 、及び $\alpha_{1e}$ を1若しくは2個有していてもよい。)」を示す場合、当該基としては、例えばアミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ、フェニルアミノ、1-若しくは2-インデニルアミノ、1-若しくは2-ナフチルアミノ、ジフェニルアミノ、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトイルアミノ、ベンゾイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-若しくは2-ナフトイルアミ

ノ、2,6-ジイソプロピルベンゾイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-  
若しくは2-ナフトイルアミノ、フェニルアセチルアミノ、3-フェニルプロピオニ  
ルアミノ、4-フェニルブチリルアミノ、5-フェニルペンタノイルアミノ、6-フ  
ェニルヘキサノイルアミノ、シクロプロパンカルボニルアミノ、シクロブタ  
ンカルボニルアミノ、シクロペンタンカルボニルアミノ、シクロヘキサン  
カルボニルアミノ、ピロリルカルボニルアミノ、イミダゾリルカルボニルアミノ、  
ピラゾリルカルボニルアミノ、トリアゾリルカルボニルアミノ、テトラゾリルカル  
ボニルアミノ、ニコチノイルアミノ、イソニコチノイルアミノ、ピラジニルカルボ  
ニルアミノ、ピリミジニルカルボニルアミノ、ピリダジニルカルボニルアミノ、チ  
アゾリルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ、オキサジアゾリルカ  
ルボニルアミノ、チアジアゾリルカルボニルアミノ、4-トリフルオロメチルフェ  
ニルカルバモイルアミノ、N,N-ジアセチルアミノ、N-ホルミル-N-ヘキシルア  
ミノ、N-アセチル-N-メチルアミノ、N-アセチル-N-エチルアミノ、N-アセチ  
ル-N-プロピルアミノ、N-アセチル-N-ブチルアミノ、N-アセチル-N-ペンチル  
アミノ、N-アセチル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-メチルアミノ、N-  
ベンゾイル-N-エチルアミノ、N-ベンゾイル-N-プロピルアミノ、N-ベンゾイル  
-N-ブチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ペンチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ヘキシ  
ルアミノ、N-ベンゾイル-N-フェニルアミノ、N-ベンジル-N-ベンゾイルアミノ、  
N-ヘキシル-N-1-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-2-ナフトイルアミノ、N  
-ヘキシル-N-フェニルアセチルアミノ、N-イソブチル-N-シクロヘプタンカルボ  
ニルアミノ、N-ブチル-N-ニコチノイルアミノ、N-ヘキシル-N-ニコチノイルア  
ミノ、又はN-イソニコチノイル-N-ヘキシルアミノを挙げることができる。当該  
基としては、好適にはアミノ基(置換分としてC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル、  
置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよいC<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、ア  
リール上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していてもよいC<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>  
アラルキル、アリール上に置換分 $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び $\beta_{1e}$ を1乃至3個有していても  
よいC<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールカルボニルを1若しくは2個有していてもよい。)であり、

- 更に好適にはアミノ基(置換分として  $C_1$ - $C_4$ アルキル、 $C_1$ - $C_2$ 脂肪族アシル、置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$ を1個有していてもよいフェニル、フェニル上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$ を1個有していてもよいフェニル  $C_1$ - $C_4$ アルキル、フェニル上に置換分  $\beta_{1c}$ 、 $\beta_{1d}$ 、及び  $\beta_{1e}$ を1個有していてもよいベンゾイルを1若しくは
- 5 2個有していてもよいアミノ基である。

- 本発明の化合物(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体は、カルボキシル基を有するので、常法に従って塩にすることができる。そのような塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩；カルシウム
- 10 塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、ニッケル塩、コバルト塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩； $t$ -オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、 $N$ -メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン
- 15 塩、 $N,N'$ -ジベンジルエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、 $N$ -ベンジル- $N$ -フェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩を挙げることができる。

- 本発明の前記一般式(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体は、ピリジル、又はキノリル基等の塩基部を有する場合又はこれら塩基部を有しない場合にも、塩にすることができる。そのような塩としては、例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸のようなハロゲン化水素酸塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、エタ
- 20 ンスルホン酸のような低級アルカンスルホン酸の塩；ベンゼンスルホン酸、 $p$ -トルエンスルホン酸等のようなアリースルホン酸塩；グルタミン酸、アスパラギン酸等のようなアミノ酸の塩；フマル酸、コハク酸、クエン酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸のようなカルボン酸の塩等の有機酸及び；オルニチン酸塩、グルタミン
- 25

酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができ、好適には、ハロゲン化水素酸塩又は有機酸塩である。

本発明の前記一般式(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体は、常法に従って薬理上許容されるエステルにすることができる。前記一般式(Ic)乃至(Ie)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体の薬理上許容されるエステルは、前記一般式(Ic)乃至(Ie)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体に比べて医学的に使用され、薬理上受け入れられるものであれば特に限定はない。

本発明の前記一般式(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体のエステルとしては、例えば  $C_1-C_6$  アルキル、 $C_7-C_{19}$  アラルキル、 $C_1-C_7$  脂肪族アシルオキシが置換した  $C_1-C_6$  アルキル、 $C_1-C_7$  アルキルオキシカルボニルオキシが置換した  $C_1-C_6$  アルキル、 $C_5-C_7$  シクロアルキルカルボニルオキシが置換した  $C_1-C_6$  アルキル、 $C_6-C_8$  シクロアルキルオキシカルボニルオキシが置換した  $C_1-C_6$  アルキル、 $C_7-C_{11}$  アリールカルボニルオキシが置換した  $C_1-C_6$  アルキル、 $C_7-C_{11}$  アリールオキシカルボニルオキシが置換した  $C_1-C_6$  アルキル基、及び5位に置換分として  $C_1-C_6$  アルキルを有する 2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イルメチル基を挙げることができる。

ここに、エステル残基として、

$C_1-C_6$  アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、メチルブチル、ジメチルプロピル、エチルプロピル、ヘキシル、メチルペンチル、ジメチルブチル、エチルブチル、又はトリメチルプロピルを挙げることができ、好適には  $C_1-C_4$  アルキル基であり、更に好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル又はイソブチルであり、最適にはメチル又はエチルである。

$C_7-C_{19}$  アラルキル基としては、例えばベンジル、フェネチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、ナフチルメチル又はジベンジルを挙げることができ、好適にはベンジルである。

$C_5-C_7$  シクロアルキル基としては、例えばシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルを挙げることができ、好適にはシクロヘキシルである。

C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基としては、例えばフェニル又はナフチルを挙げることができ、好適にはフェニルである。

好適なエステル残基の具体例は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*t*-ブチル、ベンジル、アセトキシメチル、1-(アセトキシ)エチル、プロピオニルオキシメチル、1-プロピオニルオキシエチル、ブチリルオキシメチル、1-ブチリルオキシエチル、1-イソブチリルオキシエチル、パレリルオキシメチル、1-パレリルオキシエチル、イソパレリルオキシメチル、1-イソパレリルオキシエチル、ピバロイルオキシメチル、1-ピバロイルオキシエチル、メトキシカルボニルオキシメチル、1-メトキシカルボニルオキシエチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-エトキシカルボニルオキシエチル、プロボキシカルボニルオキシメチル、1-プロボキシカルボニルオキシエチル、イソプロボキシカルボニルオキシメチル、1-イソプロボキシカルボニルオキシエチル、ブトキシカルボニルオキシメチル、1-ブトキシカルボニルオキシエチル、イソブトキシカルボニルオキシメチル、1-イソブトキシカルボニルオキシエチル、*t*-ブトキシカルボニルオキシメチル、1-(*t*-ブトキシカルボニルオキシ)エチル、シクロペンタンカルボニルオキシメチル、1-シクロペンタンカルボニルオキシエチル、シクロヘキサンカルボニルオキシメチル、1-シクロヘキサンカルボニルオキシエチル、シクロペンチルオキシカルボニルオキシメチル、1-シクロペンチルオキシカルボニルオキシエチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシメチル、1-シクロヘキシルオキシカルボニルオキシエチル、ベンゾイルオキシメチル、1-ベンゾイルオキシエチル、フェノキシカルボニルオキシメチル、1-フェノキシカルボニルオキシエチル又は5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イルメチルである。

本発明の前記一般式(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体のアミド体は、 $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体のカルボキシル基とアンモニアが脱水縮合したものを示し、具体的にはカルボキシル基が-CONH<sub>2</sub>基に変換された誘導体を示す。

本発明の化合物には種々の異性体も含まれる。



例えば、前記一般式(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体の2位の炭素は不斉炭素であり、また、置換基上にも不斉炭素が存在するので、光学異性体を有する。

即ち、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_{2e}$ 、 $Y_c$ 、 $Y_d$ 、 $Y_e$ 及び窒素原子が結合した $\alpha$ 位炭素は  
5 不斉炭素原子であり、R配位、S配位である立体異性体が存在する。その各々、或はそれらの任意の割合の化合物いずれも本発明に包含される。そのような立体異性体は、光学分割された原料化合物を用いて化合物(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体を合成するか又は合成した化合物(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体を所望により通常の光学分割法若しくは分離法を用いて光学分割すること  
10 ができ、或いは不斉合成法によっても得られる。

また、 $Y_c$ 、 $Y_d$ 、及び $Y_e$ がスルホキシド基を示す場合には、硫黄原子が不斉中心となり、光学異性体が存在する。その場合にも同様に、その異性体の各々、或はそれらの任意の割合の化合物いずれも本発明に包含され、そのような立体異性体は通常の光学分割法若しくは分離法を用いて光学分割することができ、或いは不斉合成法によっても得られる。  
15

また、炭素鎖上に二重結合を有するものは、幾何異性も存在する。

本発明は、これらの異性体のすべても含むものである。

また、本発明の化合物(Ic)乃至(Ie)は、大気中に放置しておいたり、再結晶することにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような溶媒和物を形成する場合には、これら全て本発明に包含される。  
20

更に、本発明の化合物(Ic)乃至(Ie)は、他のある種の溶媒を吸収し、溶媒和物となる場合があるが、そのようなものも本発明に包含される。

更に、本発明には生体内において代謝されて本発明の化合物(Ic)乃至(Ie)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体またはその薬理上許容される塩に変換される化合物、いわゆるプロドラッグも全て含むものである。  
25

(発明を実施するための最良の形態)

本発明において、利尿剤は、1種又は2種以上を用いることができる。また、インスリン抵抗性改善物質も、1種又は2種以上を用いることができる。

利尿剤とインスリン抵抗性改善剤とは、配合剤の形態で投与することができる。また、それぞれの単剤を同時に投与することもできる。また、それぞれの単剤を適  
5 当な間隔を置いて相前後して投与することもできる。かかる2系統の薬剤によりもたらされる効果が達成されるのに許容される最大限の2系統薬剤の投与間隔は、臨床  
上又は動物実験により確認することができる。

本発明において使用される利尿剤とインスリン抵抗性改善剤の投与ルートは、一般的に、経口ルートである。したがって、これら2系統の剤は、それぞれ単独で別々の単位投与形態にすることができることはもちろん、混合して物理的に1個の単位  
10 投与形態に調製することも可能である。かかる単位投与形態は、通常の製剤技術により調製されるものであれば特に限定はないが、例えば、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤をあげることができる。

これらの各種製剤は、常法に従って、賦形剤、結合剤、崩壊剤、潤沢剤、溶解剤、矯味矯臭、コーティング剤等の、医薬製剤分野において通常使用しうる既知の補助  
15 剤を用いて製剤化することができる。

例えば、錠剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ぶどう糖、尿素、澱粉、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤、水、エタノール、  
20 プロパノール、単シロップ、ぶどう糖液、澱粉液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセルロース、セラック、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン糖の結合剤、乾燥澱粉、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、澱粉、乳糖等の  
25 崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第4級アンモニウム塩基、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、澱粉等の保湿剤、澱粉、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、硼酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢剤等が例示

できる。更に錠剤は必要に応じ通常の剤皮を施した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィルムコーティング錠あるいは二重錠、多層錠とすることができる。

- 丸剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えばぶどう糖、乳糖、澱粉、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤、アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤、ラミナランカンテン等の崩壊剤等が例示できる。更に必要に応じて着色剤、保存剤、香料、風味剤、甘味剤等や他の医薬品を含有せしめてもよい。

- 上記医薬製剤中に含まれる有効成分化合物の量は、特に限定されず広範囲に適宜選択されるが、通常全組成物中1-70重量%、好ましくは1-30重量%含まれる量とするのが適当である。

本発明において使用される利尿剤とインスリン抵抗性改善剤の投与量と投与比率は、個々の物質の活性、患者の症状、年齢、体重等の種々の条件により大幅に変化する。

- 上述のとおり、本発明において使用される利尿剤とインスリン抵抗性改善剤の用量は大幅に変わりうるが、通常、それらの用量(mg薬量/日)は、それぞれ0.01-40mgおよび0.05-500mg(好適にはそれぞれ0.1-40mgおよび0.5-200mg)である。

- これら2系統の物質の投与量の比率も、また、大幅に変わりうるが、通常、利尿剤とインスリン抵抗性改善剤の投与量比率は、重量比で、1:200ないし200:1(好適には1:100ないし100:1)の範囲内である。

本発明において、利尿剤とインスリン抵抗性改善剤とは、それぞれ上記の投与量を1日1回、または数回に分割して、それぞれを同時に、または時間を異にして別々に、投与される。

25

## 実施例

### (実施例1)

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル

メトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩 (化合物A) および利尿剤フロセミド同時投与による心臓重量の増加および浮腫の発現改善作用

(1) 心臓重量の増加と循環血漿量の増加

- 5 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩 (200 mg/kg/day) を雌 Wistar ラット (7 週齢, 日本チャールスリバー) に 3 および 7 日間強制経口投与した後に、循環血漿量をエバンスブルー法で測定するとともに心臓重量を測定した。結果を表 1 に示す。

(表 1)

投与日数	対コントロール比	
	心臓重量	循環血漿量
3	1.03 <sup>a)</sup>	1.18 <sup>a)</sup> *
7	1.22 <sup>b)</sup> **	1.30 <sup>b)</sup> **

- 10 Note: a), n = 5~6; b), n = 12 : \*, p<0.05; \*\* p<0.01 (Student's t-test)

- 15 循環血漿量は投与 3 日後に有意に増加したのに対し、心臓重量は 7 日後に有意に増加した。したがって、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩の反復投与による心臓重量増加は、インスリンの感受性増強に起因すると考えられる循環血漿量の増加に起因した二次的な容量負荷に関与するものと考えられる。

(2) 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩投与による循環血漿量および心臓重量増加作用および浮腫に対する利尿剤フロセミドの併用投与による改善効果

- 20 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩 (200mg/kg) を雌 Wistar ラット (7 週齢, 日本チャールスリバー) に 7 日間強制経口投与するとともにフロセミド (120mg/kg, 240mg/kg) を混餌併用投与した。結果を表 2 及び図 1 に示す。

(表 2)

## 解剖学的所見

	化合物A フロセミド	200 0	200 120	200 240
浮腫：褐色脂肪組織		12/12	12/12	10/12
胸腺間質		1/12	0/12	0/12
(平均胸腺重量(mg))		521.4	450.6	375.9)
皮下組織		1/12	0/12	0/12
胸水		6/12	2/12	0/12

- フロセミドの併用投与により、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩に起因する循環血漿量の増加は回復し、心臓重量の増加も認められなかった。同時に、赤血球数の減少も回復した。したがって、心臓重量の増加は循環血漿量の増加に関連するものであることが再確認された。また、赤血球の減少も循環血漿量の増加に起因した見かけ上の変化と考えられる。さらに、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩投与に関連して発現した浮腫および胸水の発現も軽減し、これらの変化が循環血漿量の増加に関連したものであることが確認された。

## (実施例 2)

- 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩(化合物A)の投与による血漿量増加、心臓重量増加作用に対する利尿剤アミロライドの併用投与による改善効果

実験には、Zucker fattyラット(7週齢、SLC、静岡)を用い、体

重、血糖値、血中中性脂質濃度、ヘマトクリット値および赤血球数の平均が近似値を示すように1群5匹に群分けし、餌(F2、船橋農場)及び水は自由摂取とした。コントロール群には餌のみを与え、残りの群すべてには5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩(1mg/ml 0.5%カルボキシメチルセルロース(CMC)溶液懸濁) 1ml/kgを強制経口投与するとともに、フロセミド併用群にはフロセミド(100mg/ml 0.5%CMC溶液懸濁) 1ml/kg、アミロライド併用群にはアミロライド(10mg/ml 蒸留水懸濁) 1ml/kgを14日間強制経口投与した。14日目に1晩絶食させ、15日目に尾静脈よりヘパリン及びEDTAで処理したキャピラリー管で採血した。

血糖値及び血球パラメータの測定には自動分析装置(血糖値:グルコローダーGX-T、A&T、血球パラメータ:K-1000、シスメックス)、中性脂質の測定には吸光光度法によるキット(トリグリセライド-Eテストワコー、和光純薬)、インスリン濃度及びレプチン濃度の測定にはRIAキット(Rat Insulin RIA Kit, Linco research, Inc)を用いた。循環血漿量の測定は、エバンスブルーを用いた色素希釈法で行った。結果に図2に示した。

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩投与群においては、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-R、及び中性脂質は顕著に低下した。同時に、血漿量の増加によると考えられる血液の希釈(ヘマトクリット及び赤血球数の低下)及び、長期的な血漿量の増加に関連した心臓重量の増加も観察された。

それに対し、フロセミド投与群及びアミロライド併用群においては、血液の希釈(ヘマトクリット及び赤血球数の低下)及び、心臓重量の増加が抑制され、循環血漿量の増加も顕著に抑制された。また、アミロライドはその利尿作用自体は弱いにも関わらず、強力な利尿剤であるフロセミド併用群における利尿剤の投与量の10分の1で、同等以上の顕著な併用効果を示すことが分かった。

なお、各利尿剤は、用いた用量では5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-

ジオンの塩酸塩と併用しても、その薬効である血糖低下作用及び中性脂質低下作用をほとんど弱めなかった。

- 5 以上の結果から、利尿剤とインスリン抵抗性改善剤を併用することにより、インスリン抵抗性改善剤の薬効を維持しつつ、副作用のみを特異的に軽減できることが分かった。さらに、アミロライド併用群においては、E N a C 阻害剤の利尿作用の強さから予想される以上の顕著な併用効果を示した。このような顕著な併用効果が現れた原因としては、インスリン抵抗性改善剤がE N a C の発現を亢進するため、E N a C 阻害剤であるアミロライドがより強く併用効果を示したと推定される。

#### 10 参考例

(参考例1)

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩

- 15 (1) 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン

- 5-メトキシ-N-メチル-1,2-フェニレンジアミン(特開平9-295970号の参考例9参照)21.8g、5-(4-メトキシカルボニルメトキシベンジル)チアゾリジン-2,4-ジオン(特開平9-295970号の参考例21参照)63.4g、1,4-ジオキササン250mlおよび濃塩酸750mlの混合液を60時間、加熱還流した。反応混合物を氷冷した後、析出物をろ取した。この析出物に5%炭酸水素ナトリウム水溶液800mlを加え、室温で2時間攪拌した。不溶物をろ取して、N,N-ジメチルホルムアミド1000mlおよびメタノール200mlの混合液に溶解し、更に活性炭を加えて脱色した。活性炭をろ去した後、溶剤を約50mlまで濃縮した。これにジエチルエーテル750mlを加えて室温で2日間放置した後、析出物をろ取すると、融点267℃-271℃、R<sub>f</sub>値=0.68(シリカゲル薄層クロマトグラフィー;5%エタノール-塩化メチレン溶液)を有する目的化合物20.1gを得た。

(2) 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-

イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオンの塩酸塩

(1) で得た 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオン 10.6 g 及び 4 規定塩酸-1, 4-ジオキサン 100 ml の混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を濃縮後、酢酸エチルを加え、析出した成績体を濾取し、酢酸エチルで洗  
5 浄して、融点 275-277℃を有する目的化合物 11.0 g を得た。

$^1\text{H}$ -核磁気共鳴スペクトル:  $\delta$  (ppm):

重ジメチルスルホキシド中、内部標準に TMS (テトラメチルシラン) を使用して測定した  $^1\text{H}$ -核磁気共鳴スペクトル (400 MHz):  $\delta$  (ppm) は次の通り  
10 である。

3.11 (1H, dd,  $J=14\text{Hz}$  及び  $9\text{Hz}$ ), 3.34 (1H, dd,  $J=14\text{Hz}$  及び  $4\text{Hz}$ ), 3.89 (3H, s),  
3.98 (3H, s), 4.91 (1H, dd,  $J=9\text{Hz}$  及び  $4\text{Hz}$ ), 5.64 (2H, s), 7.14 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ ),  
7.15 (1H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 7.25 (2H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 7.50 (1H, s), 7.70 (1H, d,  
9Hz), 12.04 (1H, s,  $\text{D}_2\text{O}$  添加により消失)。

15 (参考例 2)

2-(4-クロロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]ア  
ミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 エチルエステル

下記参考例 2 4 (d) で製造した 2-(4-クロロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェ  
ニル)プロピオン酸 エチルエステル (504 mg) をジメチルスルホキシド (2 ml) とト  
20 ルエン (2 ml) の混合溶媒に溶解し、水素化ナトリウム (55%, 85 mg) を加えた。40℃  
で 1 時間攪拌した後、W097/37970 (EP916651A) の参考例 2 の方法により製造した  
4'-(2-ピリジル)アセトフェノンオキシム 0-2-(メタンスルホニルオキシ)エチル  
エーテル (649 mg) のジメチルスルホキシド溶液 (2 ml) を滴下した。反応溶液を 60℃  
で 4 時間攪拌した後、酢酸エチル及び水を加えた。有機層を分離し、飽和食塩水で  
25 洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた粗製物を、さら  
にシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液: ヘキサン/酢酸エチル=9/1)  
を用いて精製し、無色油状の目的化合物 (504 mg) を得た。

$^1\text{H}$ -NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm



1.19 (3H, t, J=7.0Hz), 2.26 (3H, s), 3.17 (2H, d, J=6.5Hz), 4.17 (2H, q, J=7.0Hz), 4.28 (2H, t, J=5.0Hz), 4.54 (2H, t, J=5.0Hz), 4.69 (1H, t, J=6.5Hz), 6.76 (2H, d, J=8.5Hz), 6.90 (2H, d, J=8.5Hz), 7.16-7.26 (5H, m), 7.74-7.77 (4H, m), 8.00 (2H, d, J=8.5Hz), 8.70-8.71 (1H, m).

5

(参考例 3)

2-(4-クロロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸

参考例 2 で製造した 2-(4-クロロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 エチルエステル (500 mg) のエタノール溶液 (8 ml) に、水酸化ナトリウム水溶液 (1N, 1.79 ml) を加え、3 時間、加熱還流を行った。反応液を減圧濃縮した後、塩酸 (1N) を加えて中和し、酢酸エチルを加え、抽出を行った。酢酸エチル層を分離し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた粗製物を、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液: 塩化メチレン/メタノール = 9/1) を用いて精製し、無色フォーム状の目的化合物 (169 mg) を得た。

15

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.17 (3H, s), 2.99 (2H, brs), 4.13 (2H, brs), 4.45 (3H, brs), 6.55-7.16 (9H, m), 7.66 (4H, d, J=8.5Hz), 7.89 (2H, d, J=8.5Hz), 8.63 (1H, d, J=5.0Hz).

20

(参考例 4)

3-[4-[2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニリル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸 エチルエステル

25

参考例 2 5 (b) で製造した 2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 エチルエステル (1.8 g)、水素化ナトリウム (55%, 271 mg) 及び参考例 2 6 (b) で製造した 2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニリル)エチリデン]アミノオキシ]エチル メタンサルホネート (2.14 g) を用いて、参考例 2 に準じて反応

及び後処理を行うことにより、白色粉末の目的化合物(1.45 g)を得た。

融点 103 - 105℃

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

J=7.0Hz), 4.27 (2H, t, J=4.5Hz), 4.54 (2H, t, J=4.5Hz), 4.66 (1H, t, J=6.5Hz), 6.74-6.79 (2H, m), 6.88-6.94 (4H, m), 7.13 (2H, t, J=8.5Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.52-7.59 (4H, m), 7.71 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例5)

10 3-[4-[2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸

参考例4で製造した3-[4-[2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸 エチルエステル(1.44 g)及び水酸化ナトリウム水溶液(1N, 5.0 ml)を用いて、参考例3に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物(1.13 g)を得た。

15 融点 109 - 110℃

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

2.25 (3H, s), 3.18-3.21 (2H, m), 4.27 (2H, t, J=5.0Hz), 4.54 (2H, t, J=5.0Hz), 4.72 (1H, t, J=5.5Hz), 6.75-6.80 (2H, m), 6.88-6.89 (4H, m), 7.13 (2H, t, J=8.5Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.52-7.58 (4H, m), 7.70 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例6)

25 (S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

W097/37970 (EP916651A)の参考例3(b)で製造した2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール(288 mg)、参考例20(e)で製造した(S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(280 mg)及びトリフェニルホスフィン(296 mg)のトルエン溶液

(10 ml)に、アゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル(40%トルエン溶液(0.61 ml))を 0℃で滴下した。滴下終了後、室温にて 16 時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液: ヘキサン/酢酸エチル = 9/1) を用いて精製し、無色油状の目的化合物(270 mg)を得た。

5  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

0.01 (9H, s), 0.92 (2H, t,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 2.24 (3H, s), 2.26 (3H, s),  
3.14-3.17 (2H, m), 4.10-4.23 (2H, m), 4.27 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.54 (2H, t,  
 $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.66 (1H, t,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 6.73 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.89 (2H, d,  
 $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.02 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.21 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.33-7.48 (3H, m),

10 7.58-7.62 (4H, m), 7.71 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ).

(参考例 7)

(S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニリル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸

15 参考例 6 で製造した(S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニリル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(270 mg)のテトラヒドロフラン溶液(5 ml)に、テトラブチルアンモニウムフルオリドの 1M テトラヒドロフラン溶液(1.1 ml)を加え、1.5 時間室温にて攪拌した。その後、反応溶媒を減圧下留去し、塩酸(1N)を加えて中和した後、  
20 酢酸エチルを加え、抽出した。酢酸エチル層を分離し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。生じた結晶をヘキサンで濾取し、無色結晶の目的化合物(210 mg)を得た。

融点 128 - 130℃

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

25 2.26 (6H, s), 3.21 (2H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 4.27 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.54 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.78 (1H, t,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 6.75 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.89 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.05 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.21 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.31-7.48 (3H, m),  
7.58-7.62 (4H, m), 7.71 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ).

(参考例 8)

(S)-2-(4-メチルフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチル  
5 エステル

WO97/37970 (EP916651A) の参考例 1(d)で製造した 2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エタノール(1.65 g)、参考例 20 (e)で製造した (S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(1.60 g)、トリフェニルホスフィン(1.69 g)及びアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル (40%トルエン溶液(3.47 ml))を用いて、参考  
10 例 6 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色油状の目的化合物(2.20 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

0.00 (9H, s), 0.91 (2H, t,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 2.24 (3H, s), 2.26 (3H, s),  
15 3.14-3.17 (2H, m), 4.09-4.23 (2H, m), 4.26 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.54 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.64-4.68 (1H, m), 6.71 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.87 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.01 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.19-7.28 (3H, m), 7.73-7.79 (4H, m), 8.00 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 8.70 (1H, d,  $J=5.5\text{Hz}$ ).

20 (参考例 9)

(S)-2-(4-メチルフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸

参考例 8 で製造した (S)-2-(4-メチルフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(2.20 g)及びテトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液(1M, 9.00 ml)を用いて、参考例 7 に準じて反応及び  
25 後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物(1.48 g)を得た。

融点 54 - 56°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 2.25 (6H, s), 3.21 (2H, d, J=6.0Hz), 4.29 (2H, t, J=4.5Hz), 4.55 (2H, t, J=4.5Hz), 4.78 (1H, t, J=6.0Hz), 6.77 (2H, d, J=8.5Hz), 6.88 (2H, d, J=8.5Hz), 7.03 (2H, d, J=8.5Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.26-7.30 (1H, m),  
 5 7.69-7.83 (4H, m), 7.89 (2H, d, J=8.5Hz), 8.72 (1H, d, J=5.0Hz)

(参考例 10)

10. (S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-t-ブチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

- W097/37970 (EP916651A) の参考例 3(b)の方法で製造した 2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール(288 mg)、参考例 19 (e)で製造した (S)-2-(4-t-ブチルフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(311 mg)、トリフェニルホスフィン(296 mg)及びアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル(40%トルエン溶液(0.61 ml))を用いて、参考  
 15 例 6 に準じて反応及び後処理を行うことにより、淡黄色油状の目的化合物(300 mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 0.00 (9H, s), 0.92 (2H, t, J=8.5Hz), 1.25 (9H, s), 2.25 (3H, s),  
 20 3.14-3.17 (2H, m), 4.21-4.28 (4H, m), 4.53 (2H, t, J=4.5Hz), 4.67 (1H, dd, J=6.0, 7.5Hz), 6.75 (2H, d, J=9.0Hz), 6.88 (2H, d, J=8.5Hz), 7.19-7.24 (4H, m), 7.32-7.48 (3H, m), 7.57-7.62(4H, m), 7.71 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 11)

25. (S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-t-ブチルフェノキシ)プロピオン酸

参考例 10 で製造した (S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-t-ブチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチ

ルシリルエチルエステル (300 mg) 及びテトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液 (1M, 1.20 ml) を用いて、参考例 7 に準じて反応を行った。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液: 塩化メチル/メタノール = 24/1 ~ 19/1) を用いて精製した後、イソプロピルエーテルとヘキサンを用いて濾取し、無色結晶の目的化合物 (170 mg) を得た。

融点 141 - 143°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.27 (9H, s), 2.26 (3H, s), 3.21 (2H, d, J=6.5Hz), 4.27 (2H, t, J=5.0Hz), 4.54 (2H, t, J=5.0Hz), 4.81 (1H, t, J=6.5Hz), 6.79 (2H, d, J=9.0Hz), 6.89 (2H, d, J=8.5Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.27 (2H, d, J=9.0Hz), 7.33-7.48 (3H, m), 7.58-7.62 (4H, m), 7.72 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 1 2)

(S)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-[4-[2-[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

WO97/37970 (EP916651A) の参考例 1(d) の方法で製造した 2-[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エタノール (290 mg)、参考例 2 1 (e) で製造した (S)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル (311 mg)、トリフェニルホスフィン (296 mg) 及びアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル (40% トルエン溶液 (0.61 ml)) を用いて、参考例 6 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色油状の目的化合物 (310 mg) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

0.00 (9H, s), 0.92 (2H, t, J=8.5Hz), 1.25 (9H, s), 2.26 (3H, s), 3.13-3.17 (2H, m), 4.15-4.28 (4H, m), 4.54 (2H, t, J=4.5Hz), 4.64-4.69 (1H, m), 6.75 (2H, d, J=9.0Hz), 6.88 (2H, d, J=8.5Hz), 7.19-7.26 (5H, m), 7.72-7.76 (4H, m), 8.00 (2H, d, J=8.5Hz), 8.69-8.71 (1H, m).

(参考例 1 3)

(S)-2-(4-t-ブチルフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸

- 5 参考例 1 2 で製造した (S)-2-(4-t-ブチルフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル (310 mg) 及び テトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液 (1M, 1.7 ml) を用いて、参考例 7 に準じて反応を行った。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液: 塩化メチル/メタノール=24/1~19/1) を用いて精製した後、イソプロピルエーテルとヘキサンを用いて濾取し、無色結晶の目的化合物 (180 mg) を得た。
- 10

融点 148 - 150℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 1.30 (9H, s), 2.31 (3H, s), 3.26 (2H, d, J=6.0Hz), 4.34 (2H, t, J=5.0Hz),  
 15 4.59 (2H, t, J=5.0Hz), 4.84 (1H, t, J=6.0Hz), 6.86 (2H, d, J=9.0Hz), 6.93 (2H, d, J=8.5Hz), 7.25-7.35 (5H, m), 7.74-7.88 (4H, m), 7.95 (2H, d, J=8.5Hz), 8.76 (1H, d, J=4.5Hz).

(参考例 1 4)

- 20 (S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニリル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

- W097/37970 (EP916651A) の参考例 3(b) の方法で製造した 2-[[1-(4-ビフェニリル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール (83 mg)、参考例 2 2 (e) で製造した (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル (100 mg)、トリフェニルホスフィン (86 mg) 及びアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル (40% トルエン溶液 (0.14 ml)) を用いて、参考例 6 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色油状の目的化合物 (88 mg) を得た。
- 25

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

0.02 (9H, s), 0.92 (2H, dd, J=7.5, 9.5Hz), 2.26 (3H, s), 3.16 (2H, d, J=6.5Hz), 4.16-4.24 (2H, m), 4.28 (2H, t, J=5.0Hz), 4.54 (2H, t, J=5.0Hz), 4.63 (1H, t, J=6.5Hz), 6.76 (2H, dd, J=4.0, 9.0Hz), 6.90 (2H, d, J=8.5Hz),  
 5 6.91 (2H, dd, J=8.5, 9.0Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.36 (1H, t, J=7.0Hz), 7.45 (2H, dd, J=7.0, 8.5Hz), 7.60 (2H, d, J=8.5Hz), 7.61 (2H, d, J=8.5Hz), 7.73 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 15)

10 (S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸

参考例 14 で製造した(S)-3-[4-[2-[[1-(4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(938 mg)及びテトラブチルアンモニウムフルオリドのテ  
 15 トラヒドロフラン溶液(1M, 3.8 ml)を用いて、参考例 7 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物(568 mg)を得た。

融点 106 - 107℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.26 (3H, s), 3.20 (1H, d, J=5.0Hz), 3.21 (1H, d, J=7.5Hz), 4.28 (2H, t, J=5.0Hz), 4.54 (2H, t, J=5.0Hz), 4.73 (1H, dd, J=5.0, 7.5Hz), 6.79 (2H, dd, J=4.0, 9.0Hz), 6.90 (2H, d, J=8.5Hz), 6.92 (2H, dd, J=8.0, 9.0Hz), 7.22 (2H, d, J=8.5Hz), 7.36 (1H, t, J=7.0Hz), 7.45 (2H, dd, J=7.0, 8.5Hz), 7.60 (2H, d, J=8.5Hz), 7.61 (2H, d, J=8.5Hz), 7.72 (2H, d, J=8.5Hz).

25 (参考例 16)

(S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-(4'-メトキシ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル



参考例 2 3 (b) で製造した 2-[1-(4'-メトキシ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール (325 mg)、参考例 2 2 (e) で製造した (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル (286 mg)、トリフェニルホスフィン (299 mg) 及びアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル (40% トルエン溶液 (0.61 ml)) を用いて、参考例 6 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色油状の目的化合物 (438 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

0.01 (9H, s), 0.91 (2H, dd,  $J=7.5, 10.0\text{Hz}$ ), 2.25 (3H, s), 3.15 (2H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 3.85 (3H, s), 4.14-4.23 (2H, m), 4.26 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.53 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.62 (1H, t,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 6.75 (2H, dd,  $J=4.5, 9.0\text{Hz}$ ), 6.89 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.90 (2H, dd,  $J=8.5, 9.0\text{Hz}$ ), 6.97 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.20 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.53 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.54 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.68 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ).

15 (参考例 1 7)

(S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-(4'-メトキシ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸

参考例 1 6 で製造した (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-(4'-メトキシ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル (438 mg) 及びテトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液 (1M, 1.7 ml) を用いて、参考例 7 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物 (243 mg) を得た。

融点 118 - 120°C

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

2.25 (3H, s), 3.20 (1H, d,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 3.21 (1H, d,  $J=4.0\text{Hz}$ ), 3.86 (3H, s), 4.27 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.53 (2H, t,  $J=5.0\text{Hz}$ ), 4.73 (1H, dd,  $J=4.0, 7.0\text{Hz}$ ), 6.78 (2H, dd,  $J=4.0, 9.0\text{Hz}$ ), 6.90 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.92 (2H, dd,  $J=8.0, 9.0\text{Hz}$ ), 6.98 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.21 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.54 (2H, d,

J=8.5Hz), 7.55 (2H, d, J=8.5Hz), 7.68 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 18)

5 (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチル  
エステル

WO97/37970 (EP916651A) の参考例 1(d) の方法で製造した 2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エタノール(520 mg)、参考例 22 (e) で製造した (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(380 mg)、トリフェニルホスフィン(537 mg) 及びアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル(40%トルエン溶液(0.94 ml))を用いて、参考例 6 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色油状の目的化合物(531 mg)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

15 0.01 (9H, s), 0.92 (2H, dd, J=7.5, 10.0Hz), 2.26 (3H, s), 3.15 (2H, d, J=6.5Hz), 4.15-4.23 (2H, m), 4.28 (2H, t, J=5.0Hz), 4.54 (2H, t, J=5.0Hz), 4.63 (1H, t, J=6.5Hz), 6.76 (2H, dd, J=4.0; 9.0Hz), 6.90 (2H, d, J=8.5Hz), 6.91 (2H, dd, J=8.5, 9.0Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.22-7.27 (1H, m), 7.74-7.77 (4H, m), 8.00 (2H, d, J=8.5Hz), 8.71 (1H, d, J=5.0Hz).

20

(参考例 19)

(S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸

25 参考例 18 で製造した (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-[4-[2-[[1-[4-(2-ピリジル)フェニル]エチリデン]アミノオキシ]エトキシ]フェニル]プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル(1.84 g) 及びテトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液(1M, 7.5 ml)を用いて、参考例 7 に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物(1.16 g)を得た。

融点 88 - 90℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.25 (3H, s), 3.20 (1H, d, J=7.0Hz), 3.21 (1H, d, J=5.5Hz), 4.30 (2H, t, J=5.0Hz), 4.55 (2H, t, J=5.0Hz), 4.72 (1H, dd, J=5.5, 7.0Hz), 6.81 (2H, dd, J=4.5, 9.0Hz), 6.89 (2H, d, J=8.5Hz), 6.91 (2H, dd, J=8.5, 9.0Hz), 7.22 (2H, d, J=8.5Hz), 7.27-7.32 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.5Hz), 7.72 (1H, d, J=7.5Hz), 7.80 (1H, dd, J=2.0, 7.5Hz), 7.86 (2H, d, J=8.5Hz), 8.72 (1H, d, J=5.0Hz).

10 (参考例 20)

(S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

(a) (S)-4-ベンジル-3-[(4-メチルフェノキシ)アセチル]オキサゾリジン-2-オン

4-メチルフェノキシ酢酸(6.73 g)のジクロロメタン溶液(70 ml)に塩化オキサリル(8.83 ml)とN,N-ジメチルホルムアミド(3 滴)を室温に加え、1.5 時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮した後、酸性ガスをトルエンによる共沸で除去し、減圧下乾燥して、塩化4-メチルフェノキシアセチルを得た。

(S)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノン(7.08 g)のテトラヒドロフラン溶液(70 ml)に、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液(1.61N, 25.2 ml)を-78℃で滴下し、滴下後同温で30 分攪拌した。この溶液に、上記で得た塩化4-メチルフェノキシアセチルのテトラヒドロフラン溶液(70 ml)を-78℃に加え、0℃で1 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルと水を加え、抽出した。酢酸エチル層を塩酸(1N)、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶液:ヘキサン/酢酸エチル=3/1~1/1)を用いて精製し、無色油状の目的化合物(9.00 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.30(3H, s), 2.84 (1H, dd, J=9.5, 13.5Hz), 3.36 (1H, dd, J=3.0, 13.5Hz), 4.25-4.37 (2H, m), 4.68-4.76 (1H, m), 5.22 (2H, s), 6.88 (2H, d, J=8.5Hz),

7.11 (2H, d, J=8.5Hz), 7.20-7.38 (5H, m).

(b) (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-ヒドロキシ-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

- 5 参考例 20 (a)で製造した(S)-4-ベンジル-3-[(4-メチルフェノキシ)アセチル]オキサゾリジン-2-オン(9.00 g)のジクロロメタン溶液(90 ml)に、0℃で、ジブチルポロントリフレートのジクロロメタン溶液(1M, 33.2 ml)とトリエチルアミン(5.12 ml)を加え、同温で1時間攪拌した。反応液に、-78℃で、4-ベンジルオキシベンズアルデヒド(6.46 g)のジクロロメタン溶液(6 ml)を滴下した。反応液をさらに0℃で2時間攪拌した。その後、反応溶液に、飽和食塩水とメタノールの1/1の混合溶媒(20 ml)と、過酸化水素水(31%)とメタノールの2/1混合溶媒(100 ml)を加え、1時間攪拌した。メタノールを減圧下留去した。残留物を酢酸エチルで抽出し、塩酸(1N)、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶液：ヘキサン/酢酸エチル=3/1~1/1)を用いて精製し、フォーム状の目的化合物(9.80 g)を得た。
- 10
- 15

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 2.28 (3H, s), 2.71 (1H, dd, J=9.0, 13.5Hz), 3.04-3.10 (2H, m), 3.57 (1H, t, J=8.5Hz), 3.99 (1H, dd, J=2.0, 8.5Hz), 4.22-4.28 (1H, m), 5.05-5.09 (3H, m), 6.18 (1H, d, J=6.0Hz), 6.89 (2H, d, J=8.5Hz), 6.95 (2H, d, J=8.5Hz), 7.04-7.10 (4H, m), 7.25-7.44 (10H, m).
- 20

(c) (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

- 25 参考例 20 (b)で製造した(S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-ヒドロキシ-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン(9.80 g)のエタノール溶液(150 ml)に、パラジウム-炭素(5%, 1.00 g)を加え、水素ガス雰囲気下、50℃で4時間攪拌した。その後、触媒を濾過し、濾液を減圧濃

縮した。残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。これを、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、フォーム状の目的化合物(9.10 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.28(3H, s), 2.74 (1H, dd, J=9.0, 13.5Hz), 3.04-3.10 (2H, m), 3.74 (1H, t, J=8.5Hz), 4.04 (1H, dd, J=1.5, 8.5Hz), 4.28-4.34 (1H, m), 5.08, (1H, t, J=5.5Hz), 5.15 (1H, s), 6.17 (1H, d, J=5.5Hz), 6.79 (2H, d, J=8.5Hz), 6.88 (2H, d, J=8.5Hz), 7.04-7.10 (4H, m), 7.25-7.38 (5H, m).

10 (d) (S)-4-ベンジル-3-[(S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

参考例 20 (c)で製造した(S)-4-ベンジル-3-[(2S, 3R)-3-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン(8.15 g)のトリフルオロ酢酸溶液(90 ml)に、室温でトリエチルシラン(24.0 ml)を加え、18時間攪拌し、その後、反応液を減圧下、濃縮した。残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、塩酸(1N)及び飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた結晶をイソプロピルエーテルとヘキサンの混合溶媒を用いて濾取し、無色結晶の目的化合物(6.70 g)を得た。

m.p. 135 - 136°C

20 <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.26(3H, s), 2.77 (1H, dd, J=9.5, 13.5Hz), 3.08-3.23 (3H, m), 4.01 (1H, t, J=8.5Hz), 4.15 (1H, dd, J=2.0, 8.5Hz), 4.46-4.55 (1H, m), 4.80-4.88 (1H, m), 6.09 (1H, dd, J=6.0, 8.0Hz), 6.75 (2H, d, J=8.5Hz), 6.80 (2H, d, J=8.5Hz), 7.05 (2H, d, J=8.5Hz), 7.10-7.15 (2H, m), 7.21-7.33 (5H, m).

25

(e) (S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

参考例 20 (d)で製造した(S)-4-ベンジル-3-[(S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-

2-(4-メチルフェノキシ)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン(6.50 g)のメタノール懸濁液(80 ml)に、水酸化リチウム水溶液(1N, 37.7 ml)と過酸化水素水(31%, 4.14 ml)の混合溶液を滴下した。室温で1時間攪拌した後、反応液にヒドロサルファイトナトリウム(6.56 g)の水溶液(20 ml)を加え、1時間攪拌した後、反応液を減圧濃縮した。残留物に水酸化ナトリウム水溶液(1N)加えてアルカリ性にし、ジクロロメタンで洗浄した後、塩酸を加えて酸性にした。酢酸エチルを加えて攪拌した後、酢酸エチル層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残留物をイソプロピルエーテルとヘキサンを用いて結晶化し、白色パウダー状の(S)-3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(4-メチルフェノキシ)プロピオン酸(3.38 g)を得た。

このカルボン酸(3.25 g)のジクロロメタン懸濁液(40 ml)に、室温で塩化オキサリル(5.21 ml)とN,N-ジメチルホルムアミド(5 drops)を加え、1時間攪拌した。その後、反応液を減圧下、濃縮し、残った酸性ガスをトルエンを用いて共沸することにより除去し、過剰な試薬を除去した。残留物のジクロロメタン溶液(40 ml)に、2-トリメチルシリルエタノール(8.55 ml)を加え、室温で15時間攪拌した。この混合溶液に、トリエチルアミン(4.16 ml)と4-N,N-ジメチルアミノピリジン(146 mg)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧下、濃縮し、残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶液:ヘキサン/酢酸エチル=6/1~4/1)を用いて精製し、無色結晶の目的化合物(3.43 g)を得た。

m.p. 94 - 95°C

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

0.02 (9H, s), 0.92 (2H, t,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 2.25 (3H, s), 3.13-3.19 (2H, m), 4.10-4.28 (2H, m), 4.66 (1H, dd,  $J=6.0, 7.0\text{Hz}$ ), 4.77 (1H, s), 6.73 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.75 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.02 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.16 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ).

(参考例 2 1)

(S)-2-(4-t-ブチルフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリ  
メチルシリルエチルエステル

(a) (S)-4-ベンジル-3-[(4-t-ブチルフェノキシ)アセチル]オキサゾリジン-2-オ  
ン

4-t-ブチルフェノキシ酢酸(17.0 g)、塩化オキサリル(17.8 ml)、(S)-4-ベンジ  
ル-2-オキサゾリジノン(14.2 g)及び n-ブチルリチウムのヘキサン溶液(1.61N,  
50.4 ml)を用いて、参考例 2 0 (a)に準じて反応及び後処理を行うことにより、無  
色結晶の目的化合物(28.3 g)を得た。

m.p. 107 - 108℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.30(9H, s), 2.85 (1H, dd, J=9.5, 13.5Hz), 3.36 (1H, dd, J=3.0, 13.5Hz),  
4.25-4.37 (2H, m), 4.68-4.77 (1H, m), 5.22 (2H, s), 6.91 (2H, d, J=8.5Hz),  
7.20-7.38 (7H, m).

(b) (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-t-ブチル  
フェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

参考例 2 1 (a)で製造した(S)-4-ベンジル-3-[(4-t-ブチルフェノキシ)アセチ  
ル]オキサゾリジン-2-オン(28.2 g)、ジブチルボロントリフレートのジクロロメタ  
ン溶液(1M, 92.1 ml)、トリエチルアミン(13.9 ml)及び 4-ベンジルオキシベンズ  
アルデヒド(17.9 g)を用いて、参考例 2 0 (b)に準じて反応及び後処理を行うこと  
により、無色油状の目的化合物(30.0 g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.28(9H, s), 2.73 (1H, dd, J=9.0, 13.5Hz), 3.03-3.12 (2H, m), 3.58 (1H,  
t, J=8.5Hz), 3.97 (1H, dd, J=1.5, 8.5Hz), 4.23-4.29 (1H, m), 5.05 (2H, s),  
5.08 (1H, t, J=5.5Hz), 6.19 (1H, d, J=5.5Hz), 6.92 (2H, d, J=8.5Hz), 6.95  
(2H, d, J=8.5Hz), 7.06-7.08 (2H, m), 7.25-7.40 (12H, m).

(c) (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

- 参考例 2 1 (b) で製造した (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオニル]オキサゾリジン-2-オン (30.0 g) 及びパラジウム-炭素 (5%, 3.00 g) を用いて、参考例 2 0 (c) に準じて反応及び後処理を行うことにより、フォーム状の目的化合物 (27.0 g) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 2.05 (9H, s), 2.76 (1H, dd, J=9.0, 13.5Hz), 3.07-3.13 (2H, m), 3.75 (1H, t, J=8.5Hz), 4.05 (1H, dd, J=2.0, 8.5Hz), 4.29-4.34 (1H, m), 5.08, (1H, t, J=5.5Hz), 5.32 (1H, s), 6.18 (1H, d, J=5.5Hz), 6.80 (2H, d, J=8.5Hz), 6.92 (2H, d, J=8.5Hz), 7.06-7.09 (2H, m), 7.25-7.36 (7H, m).

(d) (S)-4-ベンジル-3-[(S)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

- 参考例 2 1 (c) で製造した (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン (25.3 g) 及びトリエチルシラン (66 ml) を用いて、参考例 2 0 (d) に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物 (18.2 g) を得た。

m.p. 160 - 161°C

- <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.26 (9H, s), 2.79 (1H, dd, J=9.5, 13.5Hz), 3.08-3.23 (3H, m), 4.03 (1H, t, J=8.5Hz), 4.17 (1H, dd, J=2.5, 8.5Hz), 4.48-4.56 (1H, m), 4.77 (1H, brs), 6.08 (1H, dd, J=5.5, 8.0Hz), 6.75 (2H, d, J=8.5Hz), 6.83 (2H, d, J=8.5Hz), 7.11-7.14 (2H, m), 7.22-7.32 (7H, m).

(e) (S)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

参考例 2 1 (d) で製造した (S)-4-ベンジル-3-[(S)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-



3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン(24.3 g)、水酸化リチウム水溶液(1N, 128 ml)及び過酸化水素水(31%, 14.1 ml)を用いて、参考例 20 (e)に準じて反応及び後処理を行うことにより、白色パウダー状の(S)-2-(4-*t*-ブチルフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸(13.4 g)を得た。

- 5 このカルボン酸(13.3 g)、塩化オキサリル(18.45 ml)及び 2-トリメチルシリルエタノール(30.3 ml)を用いて、参考例 20 (e)に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物(16.0 g)を得た。

m.p. 71 - 72°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 10 0.06 (9H, s), 0.93 (2H, t, J=8.5Hz), 1.31 (9H, s), 3.18-3.21 (2H, m), 4.18-4.33 (2H, m), 4.69-4.73 (2H, m), 6.79 (2H, d, J=8.5Hz), 6.80 (2H, d, J=8.5Hz), 7.21 (2H, d, J=8.5Hz), 7.28 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 22)

- 15 (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

(a) (S)-4-ベンジル-3-[(4-フルオロフェノキシ)アセチル]オキサゾリジン-2-オン

- 20 4-フルオロフェノキシ酢酸(1.70 g)、塩化オキサリル(2.18 ml)、(S)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノン(1.77 g)及び *n*-ブチルリチウムのヘキサン溶液(1.61N, 7.14 ml)を用いて、参考例 20 (a)に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物(2.76 g)を得た。

m.p. 113 - 115°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 25 2.85 (1H, dd, J=9.5, 13.5Hz), 3.36 (1H, dd, J=3.0, 13.5Hz), 4.26-4.38 (2H, m), 4.68-4.77 (1H, m), 5.21 (2H, s), 6.90-7.04 (4H, m), 7.20-7.38 (5H, m).

(b) (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

参考例 2 2 (a) で製造した (S)-4-ベンジル-3-[(4-フルオロフェノキシ)アセチル]オキサゾリジン-2-オン (1.96 g)、ジブチルボロントリフレートのジクロロメタン溶液 (1M, 7.14 ml)、トリエチルアミン (1.08 ml) 及び 4-ベンジルオキシベンズアルデヒド (1.39 g) を用いて、参考例 2 0 (b) に準じて反応及び後処理を行うことにより、フォーム状の目的化合物 (2.68 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

2.72 (1H, dd,  $J=9.0, 13.5\text{Hz}$ ), 2.97-3.11 (1H, m), 3.05 (1H, dd,  $J=3.0, 13.5\text{Hz}$ ), 3.57 (1H, t,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 3.97 (1H, dd,  $J=2.0, 8.5\text{Hz}$ ), 4.21-4.27 (1H, m), 5.03-5.13 (1H, m), 5.05 (2H, s), 6.16 (1H, d,  $J=5.5\text{Hz}$ ), 6.85-7.06 (6H, m), 7.07-7.12 (2H, m), 7.25-7.43 (10H, m).

(c) (S)-4-ベンジル 3-[(2S,3R)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

参考例 2 2 (b) で製造した (S)-4-ベンジル-3-[(2S,3R)-3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオニル]オキサゾリジン-2-オン (2.33 g) 及びパラジウム-炭素 (5%, 490 mg) を用いて、参考例 2 0 (c) に準じて反応及び後処理を行うことにより、フォーム状の目的化合物 (1.94 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm

2.75 (1H, dd,  $J=9.0, 13.5\text{Hz}$ ), 3.03-3.10 (1H, m), 3.07 (1H, dd,  $J=3.0, 13.5\text{Hz}$ ), 3.75 (1H, t,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 4.06 (1H, dd,  $J=2.0, 8.5\text{Hz}$ ), 4.26-4.34 (1H, m), 5.08, (1H, dd,  $J=4.5, 5.5\text{Hz}$ ), 6.16 (1H, d,  $J=5.5\text{Hz}$ ), 6.81 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.89-7.01 (4H, m), 7.02-7.10 (2H, m), 7.24-7.30 (5H, m), 7.34 (2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ).

(d) (S)-4-ベンジル-3-[(S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン

参考例 2 2 (c) で製造した (S)-4-ベンジル 3-[(2S, 3R)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン (1.89 g) 及びトリエチルシラン (5.4 ml) を用いて、参考例 2 0 (d) に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物 (1.21 g) を得た。

5 m.p. 137 - 138°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.77 (1H, dd, J=9.0, 13.5Hz), 3.08-3.20 (3H, m), 4.02 (1H, t, J=8.5Hz),  
4.17 (1H, dd, J=2.5, 8.5Hz), 4.46-4.54 (1H, m), 4.82-4.92 (1H, m), 6.06  
(1H, dd, J=6.0, 7.5Hz), 6.76 (2H, d, J=8.5Hz), 6.86 (2H, dd, J=4.5, 9.0Hz),  
10 6.94 (2H, dd, J=8.0, 9.0Hz), 7.09-7.12 (2H, m), 7.22 (2H, d, J=8.5Hz),  
7.26-7.30 (5H, m).

(e) (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 2-トリメチルシリルエチルエステル

15 参考例 2 2 (d) で製造した (S)-4-ベンジル-3-[(S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオニル]オキサゾリジン-2-オン (4.20 g)、水酸化リチウム水溶液 (1N, 24.1 ml) 及び過酸化水素水 (31%, 2.64 ml) を用いて、参考例 2 0 (e) に準じて反応及び後処理を行うことにより、白色パウダー状の (S)-2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 (2.31 g) を得た。

20 このカルボン酸 (2.30 g)、塩化オキサリル (1.80 ml) 及び 2-トリメチルシリルエタノール (15.96 ml) を用いて、参考例 2 0 (e) に準じて反応及び後処理を行うことにより、無色結晶の目的化合物 (1.81 g) を得た。

m.p. 99 - 100°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

25 0.02 (9H, s), 0.93 (2H, dd, J=7.5, 10.0Hz), 3.15 (2H, d, J=6.5Hz),  
4.16-4.24 (2H, m), 4.62 (1H, t, J=6.5Hz), 4.82 (1H, brs), 6.74-6.79 (4H, m), 6.91 (2H, dd, J=8.5, 9.0Hz), 7.16 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 2 3)

2-[[1-(4'-メトキシ 4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール

(a) 4'-(4-メトキシフェニル)アセトフェノン オキシム

水酸化カリウム (2.9 g) のメタノール (40 ml) - 水 (8 ml) の混合溶液に、塩酸ヒドロキシルアミン (3.07 g) を加え、50℃で 30 分攪拌した後、4-(4-メトキシフェニル)-アセトフェノン (5.0 g) を加えた。反応液を 50℃で 7 時間攪拌した後、水酸化カリウム (2.9 g) 及び塩酸ヒドロキシルアミン (3.07 g) を加えた。さらに 50℃で 65 時間攪拌後、減圧濃縮し、酢酸エチルと水を加え、析出した結晶を濾取し、水及び酢酸エチルで洗浄した。得られた結晶をさらにイソプロピルエーテルで洗浄し、無色結晶の目的化合物 (4.05 g) を得た。

m.p. 82 - 84℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm

2.18 (3H, s), 3.80 (3H, s), 7.03 (2H, d, J=8.5Hz), 7.64 (4H, d, J=8.0Hz), 7.71 (2H, d, J=8.5Hz).

(b) 2-[[1-(4'-メトキシ 4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール

2-(2-プロモエトキシ)テトラヒドロピラン (494 mg) 及び参考例 2 3 (a) で製造した 4'-(4-メトキシフェニル)-アセトフェノン オキシム (380 mg) の N,N-ジメチルアセトアミド溶液 (10 ml) に、炭酸カリウム (660 mg) を加え、80℃で 16 時間攪拌した。反応後、反応液に酢酸エチルと水の混合溶媒を加え、酢酸エチル層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液: ヘキサン/酢酸エチル=5/1) を用いて精製し、白色固体の 4'-(4-メトキシフェニル)アセトフェノン オキシム 0-2-[(テトラヒドロピラン-2-イル)オキシ]エチルエーテル (590 mg) を得た。

4'-(4-メトキシフェニル)アセトフェノン オキシム 0-2-[(テトラヒドロピラン-2-イル)オキシ]エチルエーテル (561 mg) のメタノール溶液 (30 ml) に p-トルエンスルホン酸一水和物 (290 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌し、減圧濃縮した。残留物を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、硫酸マグネシ

ウムで乾燥、減圧濃縮した。得られた結晶をイソプロピルエーテルで濾取し、無色結晶の目的化合物(390 mg)を得た。

m.p. 164 - 166°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 5 2.30 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.94-3.98 (2H, m), 4.32-4.35 (2H, m), 6.99 (2H, d, J=8.5Hz), 7.55 (2H, d, J=8.5Hz), 7.56 (2H, d, J=8.5Hz), 7.68 (2H, d, J=8.5Hz).

(参考例 2 4)

- 10 2-(4-クロロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 エチルエステル

(a) 3-(4-ベンジルオキシフェニル)乳酸 エチルエステル

- 15 3-(4-ヒドロキシフェニル)乳酸 エチルエステル(22.4 g)の N,N-ジメチルホルムアミド溶液(220 ml)に、臭化ベンジル(21.9 g)と炭酸カルシウム(35.3 g)を加え、50°Cで2時間攪拌した後、反応液に酢酸エチルと水を加えた。酢酸エチル層を分離し、硫酸マグネシウムで乾燥、減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶液:ヘキサン/酢酸エチル=7/3)を用いて精製し、淡黄色油状の目的化合物(31.0 g)を得た。

- 20 (b) 3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メタンスルホニルオキシプロピオン酸 エチルエステル

- 25 参考例 2 4 (a)で製造した 3-(4-ベンジルオキシフェニル)乳酸 エチルエステル(3.32 g)の無水ジクロロメタン溶液(30 ml)に、塩化メタンスルホニル(0.94 ml)を加え、さらに、トリエチルアミン(2.47 ml)を氷冷中、滴下した。反応液を室温で3時間攪拌後、減圧濃縮した。これに水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧濃縮した。残留物をヘキサンで結晶化し、無色結晶の目的化合物(3.60 g)を得た。

m.p. 81 - 83°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.27 (3H, t, J=7.0 Hz), 2.80 (3H, s), 3.02-3.29 (2H, m), 4.24 (2H, q, J=7.0 Hz), 5.05 (2H, s), 5.05-5.14 (1H, m), 6.93 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.17 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.28-7.45 (5H, m).

5

(c) 3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-クロロフェノキシ)プロピオン酸 エチルエステル

参考例 2 4 (b) で製造した 3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-メタンスルホニル  
オキシプロピオン酸 エチルエステル(8.82 g)及び 4-クロロフェノール(3.00 g)  
10 の N,N-ジメチルホルムアミド(110 ml)溶液に、炭酸カリウム(6.44 g)を加え、70℃  
で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルと水を加え、酢酸エチル層を分離し、無  
水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグ  
ラフィー (溶出溶液:ヘキサン/酢酸エチル=9/1) を用いて精製し、無色結晶の目  
的化合物(5.99 g)を得た。

15 m.p. 63 - 64℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.18 (3H, t, J=7.0 Hz), 3.17 (2H, d, J=6.5 Hz), 4.16 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.69  
(1H, t, J=6.5 Hz), 5.04 (2H, s), 6.75 (2H, d, J=9.0 Hz), 6.91 (2H, d, J=8.5  
Hz), 7.13-7.23 (4H, m), 7.25-7.55 (5H, m).

20

(d) 2-(4-クロロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 エチルエステル

参考例 2 4 (c) で製造した 3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-クロロフェノ  
キシ)プロピオン酸 エチルエステル(5.99 g)を臭化水素・酢酸溶液(25%, 60 ml)  
25 に溶解し、室温で 3 時間攪拌した。その後、減圧濃縮し、エタノール(70 ml)に溶  
解後、炭酸カリウム(4.68 g)を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、  
酢酸エチルと水を加えた。酢酸エチル層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、  
減圧濃縮した。これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶液:ヘキサ

ン/酢酸エチル=9/1~4/1) を用いて精製し、無色結晶の目的化合物(3.85 g)を得た。

m.p. 90 - 93°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

- 5 1.19 (3H, t, J=7.0 Hz), 3.16 (2H, d, J=6.5 Hz), 4.17 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.69 (1H, t, J=6.5 Hz), 4.95 (1H, brs), 6.76 (4H, d, J=8.5 Hz), 7.15 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.18 (2H, d, J=8.5 Hz).

(参考例 2 5)

- 10 2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 エチルエステル

(a) 3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸 エチルエステル

- 15 参考例 2 4 (a) で製造した 3-(4-ベンジルオキシフェニル)乳酸 エチルエステル(10.0 g)、4-フルオロフェノール(4.15 g)及びトリフェニルホスフィン(10.6 g)のトルエン溶液(10 ml)に、アゾジカルボン酸ジエチルエステル(40%トルエン溶液、6.40 ml)のトルエン溶液(3.0 ml)を、室温で滴下した。同温で2時間攪拌後、減圧濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶液:ジクロロメタン/酢酸エチル=3/2)を用いて精製し、無色油状の目的化合物(7.00 g)を得た。

- 20 <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.18 (3H, t, J=7.0 Hz), 3.16 (2H, d, J=6.5 Hz), 4.16 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.66 (1H, t, J=6.5 Hz), 5.04 (2H, s), 6.72-6.80 (2H, m), 6.89-6.97 (4H, m), 7.21 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.31-7.48 (5H, m).

- 25 (b) 2-(4-フルオロフェノキシ)-3-(4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 エチルエステル

臭化水素・酢酸溶液(25%, 70 ml)に、参考例 2 5 (a) で製造した 3-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-(4-フルオロフェノキシ)プロピオン酸 エチルエステル(7.00

g)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、エタノール(70 ml)に溶解した後、炭酸カリウム(6.90 g)を加え、室温で4時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルと水を加えた。酢酸エチル層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧濃縮した。残留物を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶液: 5 ヘキサン/酢酸エチル=9/1~4/1)を用いて精製し、白色パウダー状の目的化合物(2.75 g)を得た。

m.p. 80 - 81°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

1.19 (3H, t, J=7.0 Hz), 3.15 (2H, d, J=6.5 Hz), 4.17 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.65  
10 (1H, t, J=6.5 Hz), 4.76 (1H, s), 6.71-6.80 (4H, m), 6.87-6.95 (2H, m),  
7.16 (2H, d, J=8.5 Hz).

(参考例 26)

15 2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エチル メタン  
スルホネート

(a) 2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール

2-(2-プロモエトキシ)テトラヒドロピラン(6.84 g)、4'-(4-フルオロフェニル)  
アセトフェノン オキシム(5.00 g)、炭酸カリウム(6.02 g)及び触媒量の p-トル  
20 エンスルホン酸一水和物を用いて、W097/37970 (EP916651A) の参考例 1(c)と参考  
例 1(d)に準じて反応及び後処理を行い、白色結晶の目的化合物(3.84 g)を得た。

m.p. 131 - 133°C

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.30 (3H, s), 3.96 (2H, t, J=4.5Hz), 4.34 (2H, t, J=4.5Hz), 7.14 (2H, t,  
25 J=8.5Hz), 7.53-7.59 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.5Hz).

(b) 2-[[1-(4'-フルオロ-4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エチル メタ  
ンスルホネート

塩化メタンスルホニル(1.15ml)と参考例 26 (a)で製造した 2-[[1-(4'-フルオロ



5    -4-ビフェニル)エチリデン]アミノオキシ]エタノール(3.70 g)のジクロロメタン溶液(40 ml)に、トリエチルアミン(2.83 ml)を0℃で滴下し、室温で2時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルと水を加えた。酢酸エチル層を分離し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、減圧濃縮した。得られた結晶を  
10    ヘキサンとイソプロピルエーテルを用いて濾取し、無色結晶の目的化合物(4.70 g)を得た。

m.p. 103 - 106℃

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ ppm

2.29 (3H, s), 3.04 (3H, s), 4.46 (2H, t, J=4.5Hz), 4.56 (2H, t, J=4.5Hz),  
10    7.14 (2H, t, J=8.5Hz), 7.54-7.59 (4H, m), 7.72 (2H, d, J=8.5Hz).

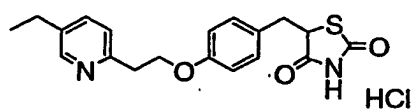
(産業上の利用の可能性)

本発明によれば、インスリン抵抗性改善剤と利尿剤を含有する糖尿病の予防剤又は治療剤により、インスリン抵抗性改善剤を投与した際に生じる心肥大、浮腫、体  
15    液貯留、胸水貯留のような副作用を予防又は治療することができる。

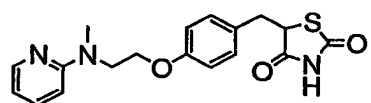
また、インスリン抵抗性改善剤との併用においては、E N a C阻害剤であるアミロライドが利尿作用の強さから予想される以上の顕著な併用効果を示した。E N a C阻害剤がこのように顕著な併用効果を示した原因としては、インスリン抵抗性改善剤がE N a Cの発現を亢進するため、そのE N a Cに作用するE N a C阻害剤の  
20    作用が、併用することにより、より強く現れたと推定される。

## 請求の範囲

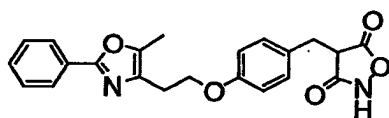
1. 利尿剤及びインスリン抵抗性改善剤を含有する医薬組成物。
- 5 2. インスリン抵抗性改善剤が、トログリタゾン、下記式で表わされるピオグリタゾン、ロジグリタゾン、JTT-501、MCC-555、GI-262570、YM-440、KRP-297、T-174、NC-2100、BMS-298585、AZ-242、NN-622、



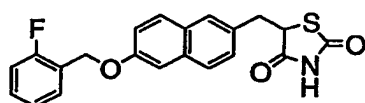
ピオグリタゾン



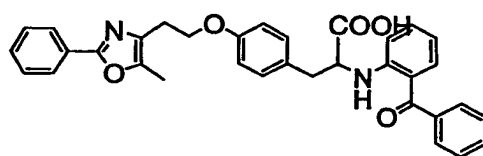
ロジグリタゾン



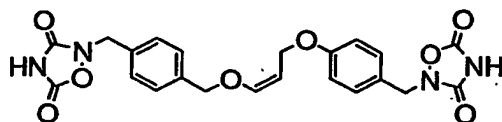
JTT-501



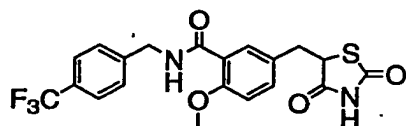
MCC-555



GI-262570

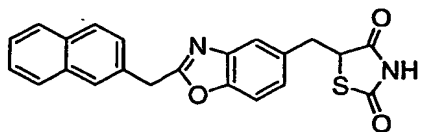


YM-440

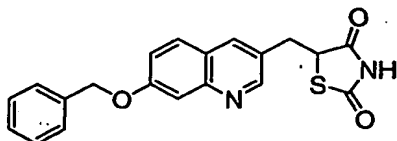


KRP-297

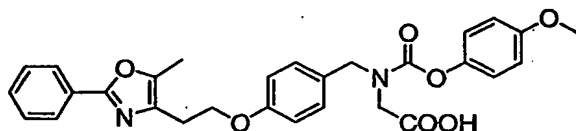
154



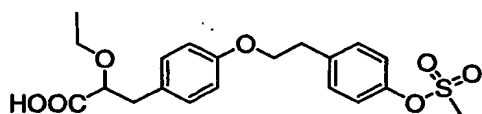
T-174



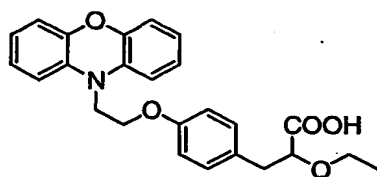
NC-2100



BMS-298585

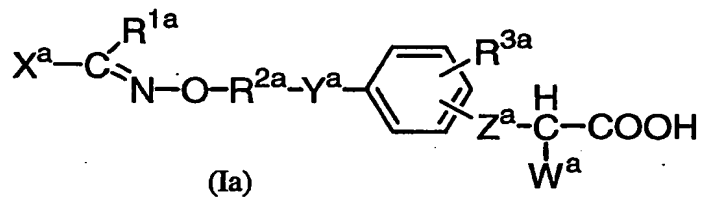


AZ-242



NN-622

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン及びその薬理上許容される塩、下記一般式 (Ia)



5

[式中、 $R^{1a}$ は水素原子または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは

分枝鎖状のアルキル基を示し、 $R^{2a}$ は炭素数2ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、 $R^{3a}$ は(i)水素原子、(ii)炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(iii)炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、

5 (iv)炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ニトロ基、(vii)同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(viii)1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基または(ix)アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数7

10 ないし12個を有するアラルキル基を示し、 $Z^a$ は単結合または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、 $W^a$ は(i)炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(ii)ヒドロキシ基、(iii)炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(iv)炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v)アミノ基、(vi)炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基、(vii)同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(viii)炭素数1ないし4個

15 を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよびアリール部分に1ないし3個の置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基、(ix)1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、(x)アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有して

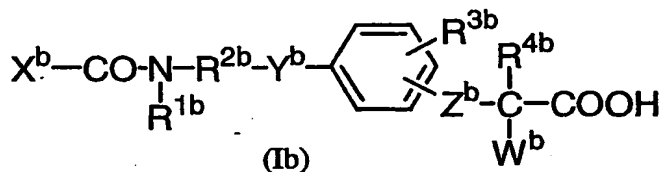
20 いてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基、(xi)アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基、(xii)アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^a$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有す

25

- るアリールアミノ基、(x i i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、
- (x i v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(x v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基、(x v i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基、(x v i i) 1-ピロリル基、(x v i i i) 1-ピロリジニル基、(x i x) 1-イミダゾリル基、(x x) ピペリジノ基または
- (x x i) モルホリノ基を示し、 $X^a$  は、1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、または1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^a$  を有していてもよい酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示し、置換分  $\alpha^a$  は (i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル基、(i i i) ヒドロキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシルオキシ基、(v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(v i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルケレンジオキシ基、(v i i) 炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(v i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(i x) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルスルホニル基、(x) ハロゲン原子、(x i) ニトロ基、(x i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(x i i i) 炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(x i v) 炭素数6ないし10個を有するアリール基 (該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1な

- いし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1  
ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは  
炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキ  
シで置換されていてもよい。)、(x v) 炭素数6ないし10個を有するアリ  
ールオキシ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは  
分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖  
状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝  
鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もし  
くは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i)  
炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基(該アリール部分は炭素数1  
ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4  
個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし  
4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数  
1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置  
換されていてもよい。)、(x v i i) 炭素数6ないし10個を有するアリール  
スルホニル基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もし  
くは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝  
鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分  
枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状も  
しくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i  
i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールスルホニルアミノ基(該アリ  
ール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキ  
ル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アル  
キル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、  
ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアル  
キレンジオキシで置換されていてもよい。該アミノ部分の窒素原子は炭素  
数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されて  
いてもよい。)、(x i x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群か

- ら選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基、(x x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環オキシ基、(x x i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環チオ基、(x x i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニル基、および (x x i i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニルアミノ基 (該アミノ部分の窒素原子は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。) からなる群から選択されるものを示し、Y<sup>a</sup>は酸素原子、硫黄原子または式>N-R<sup>4a</sup>を有する基
- (式中、R<sup>4a</sup>は水素原子、炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基または炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基または芳香族アシル基を示す。) を有するフェニルアルキルカルボン酸誘導体、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステル、下記一般式 (Ib)



- [式中、R<sup>1b</sup>は水素原子または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示し、R<sup>2b</sup>は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、R<sup>3b</sup>は (i) 水素原子、(i i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、

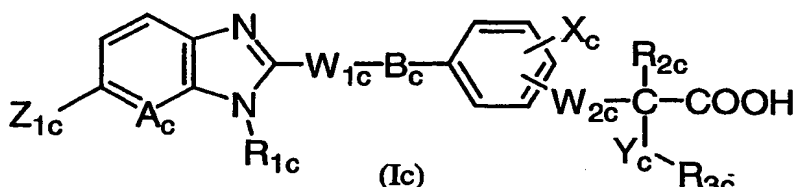
(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v) ハロゲン原子、(v i) ニトロ基、(v i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(v i i i) 1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基または(i x) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基を示し、 $R^{4b}$ は水素原子または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示し、 $Z^b$ は単結合または炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、 $W^b$ は(i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i) ヒドロキシ基、(i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(v) アミノ基、(v i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のモノアルキルアミノ基、(v i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(v i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルおよびアリール部分に1ないし3個の置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールを有するN-アルキル-N-アリールアミノ基、(i x) 1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、(x) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基、(x i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基、(x i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリールアミノ基、(x i i i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分 $\alpha^b$ を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(x i v) アリール部分に1ないし3個の後述する



- 置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(x v) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルチオ基、(x v i) アリール部分に1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数7ないし12個を有するアラルキルアミノ基、(x v i i) 1-ピロリル基、(x v i i i) 1-ピロリジニル基、(x i x) 1-イミダゾリル基、(x x) ピペリジノ基または (x x i) モルホリノ基を示し、 $X^b$  は、1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基、または1ないし3個の後述する置換分  $\alpha^b$  を有していてもよい酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基を示し、上記置換分  $\alpha^b$  は (i) 炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、(i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル基、(i i i) ヒドロキシ基、(i v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシルオキシ基、(v) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、(v i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシ基、(v i i) 炭素数7ないし12個を有するアラルキルオキシ基、(v i i i) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、(i x) 炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルスルホニル基、(x) ハロゲン原子、(x i) ニトロ基、(x i i) 同一もしくは異なって各アルキルが炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のジアルキルアミノ基、(x i i i) 炭素数7ないし12個を有するアラルキル基、(x i v) 炭素数6ないし10個を有するアリール基 (該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖

状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v) 炭素数6ないし10個を有するアリールオキシ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i) 炭素数6ないし10個を有するアリールチオ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールスルホニル基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。)、(x v i i i) 炭素数6ないし10個を有するアリールスルホニルアミノ基(該アリール部分は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のハロゲン化アルキル、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ、ハロゲンまたは炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキレンジオキシで置換されていてもよい。該アミノ部分の窒素原子は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。)、(x i x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環基、(x x) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含

有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環オキシ基、(x x i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環チオ基、(x x i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニル基、および(x x i i i) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1ないし4個含有する1環もしくは2環の5ないし10員複素芳香環スルホニルアミノ基(該アミノ部分の窒素原子は炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルで置換されていてもよい。)からなる群から選択されるものを示し、Y<sup>b</sup>は単結合、酸素原子、硫黄原子または式>N-R<sup>5b</sup>を有する基(式中、R<sup>5b</sup>は水素原子、炭素数1ないし6個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基または炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基または芳香族アシル基を示す。)を示す。]を有するアミドカルボン酸誘導体、その薬理上許容される塩及びその薬理上許容されるエステル、下記一般式(Ic)

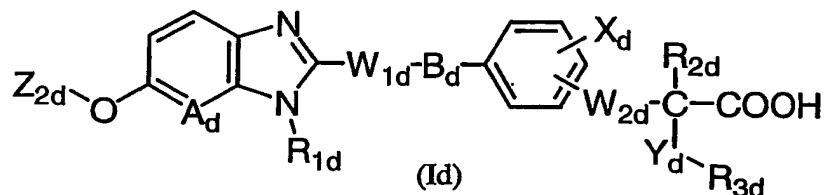


[式中、R<sub>1c</sub>、R<sub>2c</sub>、及びR<sub>3c</sub>が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(iii)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分α<sub>1c</sub>を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分α<sub>1c</sub>を1乃至5個有していてもよい。)、(v)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルスルホニル基、(vi)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロゲンアルキルスルホニル基、(vii)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールスルホニル基(後述する置換分α<sub>1c</sub>を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分α<sub>1c</sub>を1乃至5個有していてもよい。)を示し、A<sub>c</sub>が窒素原子又は=CH-基を示し、B<sub>c</sub>が酸素原子又は硫黄原子を示し、W<sub>1c</sub>がC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキレン基を示し、W<sub>2c</sub>が単結

合又は  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $X_c$  が、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_6$  アルキル基、(iii) $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、(iv) $C_1-C_6$  アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(x) $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_c$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_c$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xiii) $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_c$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_c$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_c$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_c$  を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分  $\beta_c$  を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、 $Y_c$  が酸素原子、又は  $S(0)_p$  基(式中  $p$  は0乃至2の整数を示す。)を示し、 $Z_{1c}$  が(i)水素原子、(ii) $C_1-C_6$  アルキル基、(iii) $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) $C_1-C_6$  アルキルチオ基、(v)ハロゲン原子、(vi) $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_6-C_{10}$  アリールオキシ基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(ix) $C_7-C_{16}$  アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_3-C_{10}$  シクロアルキルオキシ基、(xi) $C_3-C_{10}$  シクロアルキルチオ基、(xii)飽和複素環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xiii)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_6-C_{10}$  アリールチオ基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_7-C_{16}$  アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)飽和複素環チオ基(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)単環式複素芳香環チオ基

(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基  
(後述する置換分  $\alpha_{1c}$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、又は(xix)ヒ  
ドロキシ基を示し、置換分  $\alpha_{1c}$  が、(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$  ハロゲノ  
アルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、  
5 (vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$   
アリール基(後述する置換分  $\beta_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$   
アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_c$  を 1 乃至 5 個有していても  
よい。)、(xi)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニ  
ル基、(xiii)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_c$  を 1 乃至 5 個  
10 有していてもよい。)、(xiv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に  
後述する置換分  $\beta_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香  
環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、  
(xvi) カルバモイル基、(xvii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール  
上に後述する置換分  $\beta_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii) アミ  
15 ノ基(後述する置換分  $\beta_c$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、又は(xix)  
カルボキシ基を示し、置換分  $\beta_c$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン  
原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していても  
よい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃  
至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリール  
20 カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  
 $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至  
5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix)  
単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有してい  
てもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニ  
25 ル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_c$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を  
示し、置換分  $\gamma_c$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン  
原子、又はヒドロキシ基を示す。]を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その  
薬理上許容されるエステル類、その薬理上許容されるアミド体及びその薬理

上許容される塩、下記一般式 (Id)

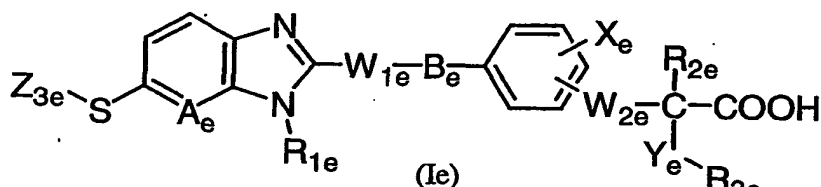


[式中、 $R_{1d}$ 、 $R_{2d}$ 、及び $R_{3d}$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_{1d}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1d}$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_{1d}$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_{1d}$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、 $A_d$ が窒素原子又は $=CH$ -基を示し、 $B_d$ が酸素原子又は硫黄原子を示し、 $W_{1d}$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、 $W_{2d}$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、 $X_d$ が、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta_d$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、 $Y_d$ が酸素原子、又は $S(O)_p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、 $Z_{2d}$ が、飽和複素環基(後述する置換分 $\alpha_{1d}$ を1乃至

- 至5個有していてもよい。)、又は $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_{2d}$ を1乃至5個有する。)を示し、置換分 $\alpha_{1d}$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) $C_1-C_6$ ハロゲンアルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta_d$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、置換分 $\alpha_{2d}$ が、(i) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ii) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iii) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(v) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(vi) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(ix) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta_d$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、置換分 $\beta_d$ が、(i) $C_1-C_{10}$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\gamma_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma_d$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(vi) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma_d$ を1

乃至5個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は

5 (xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_d$  を1乃至5個有していてもよい。)を示し、置換分  $\gamma_d$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類、その薬理上許容されるアミド体及びその薬理上許容される塩、並びに、下記一般式 (Ie)



10 [式中、 $R_{1e}$ 、 $R_{2e}$ 、及び  $R_{3e}$  が同一又は異なって、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、

15 (vi)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii)  $C_6-C_{10}$  アリールスルホニル基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii)  $C_7-C_{16}$  アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を1乃至5個有していてもよい。)を示し、 $A_e$  が窒素原子又は=CH-基を示し、 $B_e$  が酸素原子又は硫黄原子を示し、 $W_{1e}$  が  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $W_{2e}$  が単結合又は  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、 $X_e$  が、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、(iv)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(v) ハロゲン

20 原子、(vi) ヒドロキシ基、(vii) シアノ基、(viii) ニトロ基、(ix)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(x)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を1乃至5個有していてもよい。)、(xii)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xiii)  $C_4-$



$C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiv)  $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)  $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) カルバモイル基、(xviii)  $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix) アミノ基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、 $Y_e$  が酸素原子、又は  $S(0)_p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、 $Z_{3e}$  が(i)  $C_1$ - $C_6$  アルキル基、(ii)  $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iii)  $C_7$ - $C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキル基、又は(v) 飽和複素環基(後述する置換分  $\alpha_{1e}$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、置換分  $\alpha_{1e}$  が、(i)  $C_1$ - $C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1$ - $C_6$  ハロゲンアルキル基、(iii)  $C_1$ - $C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7$ - $C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)  $C_1$ - $C_7$  脂肪族アシル基、(xii)  $C_4$ - $C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiii)  $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)  $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) カルバモイル基、(xvii)  $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii) アミノ基(後述する置換分  $\beta_e$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、又は(xix) カルボキシ基を示し、置換分  $\beta_e$  が、(i)  $C_1$ - $C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7$ - $C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分

- 5  $\gamma_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1$ - $C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_4$ - $C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7$ - $C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma_e$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、置換分  $\gamma_e$  が、 $C_1$ - $C_6$  アルキル基、 $C_1$ - $C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類、その薬理上許容されるアミド体及びその薬理上許容される塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上である、請求項 1 に記載の医薬組成物。
- 10
- 15 3. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項 1 に記載の医薬組成物。
- 20 4. 利尿剤が、アセタゾラミド、アゾセミド、アミロライド、イソソルビト、エタクリン酸、カンレノ酸カリウム、クロルタリドン、シクロペンチアジド、スピロノラクトン、トラセミド、トリウムテレン、トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド、ヒドロフルメチアジド、ピレタニド、フメタニド、フロセミド、ベンチルヒドロクロロチアジド、ベンフルチジド、メチクロチアジド、メトラゾン及びメフルシドから選ばれる 1 種又は 2 種以上である、請求項 1 乃至 3 に記載の医薬組成物。
- 25 5. 利尿剤が、E N a C 阻害剤から選ばれる 1 種又は 2 種以上である、請求項 1 乃至 3 に記載の医薬組成物。

6. 利尿剤が、アミロライドである、請求項1乃至3に記載の医薬組成物。
7. 利尿剤及びインスリン抵抗性改善剤を含有する糖尿病の予防剤又は治療剤。
- 5 8. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項7に記載の糖尿病の予防剤又は治療剤。
- 10 9. 利尿剤が、アミロライドである、請求項7又は8に記載の糖尿病の予防剤又は治療剤。
10. 利尿剤及びインスリン抵抗性改善剤を含有する、浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留を予防又は治療する作用を有する、糖尿病の予防剤又は治療剤。
- 15 11. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項10に記載の糖尿病の予防剤又は治療剤。
- 20 12. 利尿剤が、アミロライドである、請求項10又は11に記載の糖尿病の予防剤又は治療剤。
- 25 13. 利尿剤及びインスリン抵抗性改善剤を含有する、インスリン抵抗性改善剤に起因する浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留を予防又は治療する作用を有する、糖尿病の予防剤又は治療剤。

1 4. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1  
H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,  
4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項13に記載の糖尿病  
の予防剤又は治療剤。

5

1 5. 利尿剤が、アミロライドである、請求項13又は14に記載の糖尿病の予  
防剤又は治療剤。

10

1 6. 利尿剤を含有することにより浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留を予防  
又は治療する作用を有する、インスリン抵抗性改善剤を含有する糖尿病の予  
防剤又は治療剤。

15

1 7. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1  
H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,  
4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項16に記載の糖尿病  
の予防剤又は治療剤。

20

1 8. 利尿剤が、アミロライドである、請求項16又は17に記載の糖尿病の予  
防剤又は治療剤。

1 9. 利尿剤とインスリン抵抗性改善剤とを、同時に又は相前後して投与するこ  
とによる、糖尿病の予防又は治療方法。

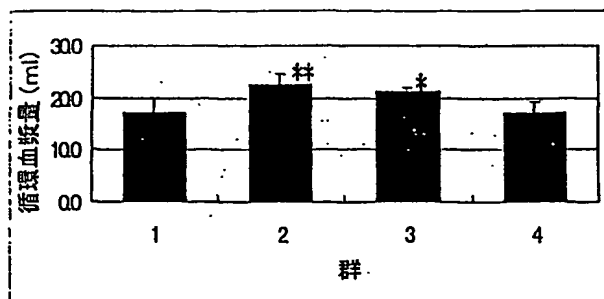
25

2 0. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1  
H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,  
4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項19に記載の糖尿病  
の予防又は治療方法。

21. 利尿剤が、アミロライドである、請求項19又は20に記載の糖尿病の予防又は治療方法。
22. 利尿剤とインスリン抵抗性改善剤との併用。
- 5 23. インスリン抵抗性改善剤が、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン又はその薬理上許容される塩である、請求項22に記載の併用。
- 10 24. 利尿剤が、アミロライドである、請求項22又は23に記載の併用。
25. 利尿剤を投与することによる、インスリン抵抗性改善剤に起因する浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留の予防方法。
- 15 26. 利尿剤が、アミロライドである、請求項25に記載のインスリン抵抗性改善剤に起因する浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留の予防方法。
27. インスリン抵抗性改善剤に起因する浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留を予防又は治療するための、利尿剤の使用。
- 20 28. 利尿剤が、アミロライドである、請求項27に記載の利尿剤の使用。
29. インスリン抵抗性改善剤に起因する浮腫、心肥大、体液貯留又は胸水貯留を予防するための、利尿剤の投与。
- 25 30. 利尿剤が、アミロライドである、請求項29に記載の利尿剤の投与。
31. アミロライド及び5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾ

イミダゾール-2-イルメトキシ) ベンジル] チアゾリジン-2, 4-ジオ  
ン又はその薬理上許容される塩を含有する医薬組成物。

図 1.



群 1 : 対照群

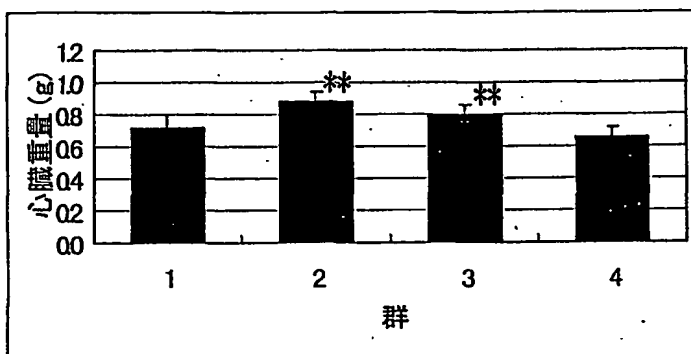
群 2 : 化合物 A 投与群

群 3 : フロセミド(120mg/kg)併用

群 4 : フロセミド(240mg/kg)併用

n = 5~6

\*, p&lt;0.05; \*\*, p&lt;0.01 (Dunnett's test)



群 1 : 対照群

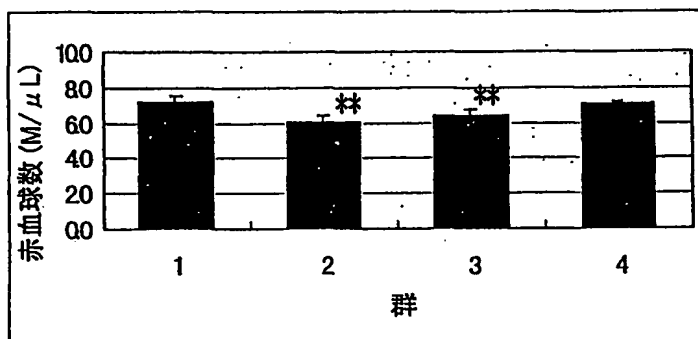
群 2 : 化合物 A 投与群

群 3 : フロセミド(120mg/kg)併用

群 4 : フロセミド(240mg/kg)併用

n = 5~6

\*\*, p&lt;0.01 (Dunnett's test)



群 1 : 対照群

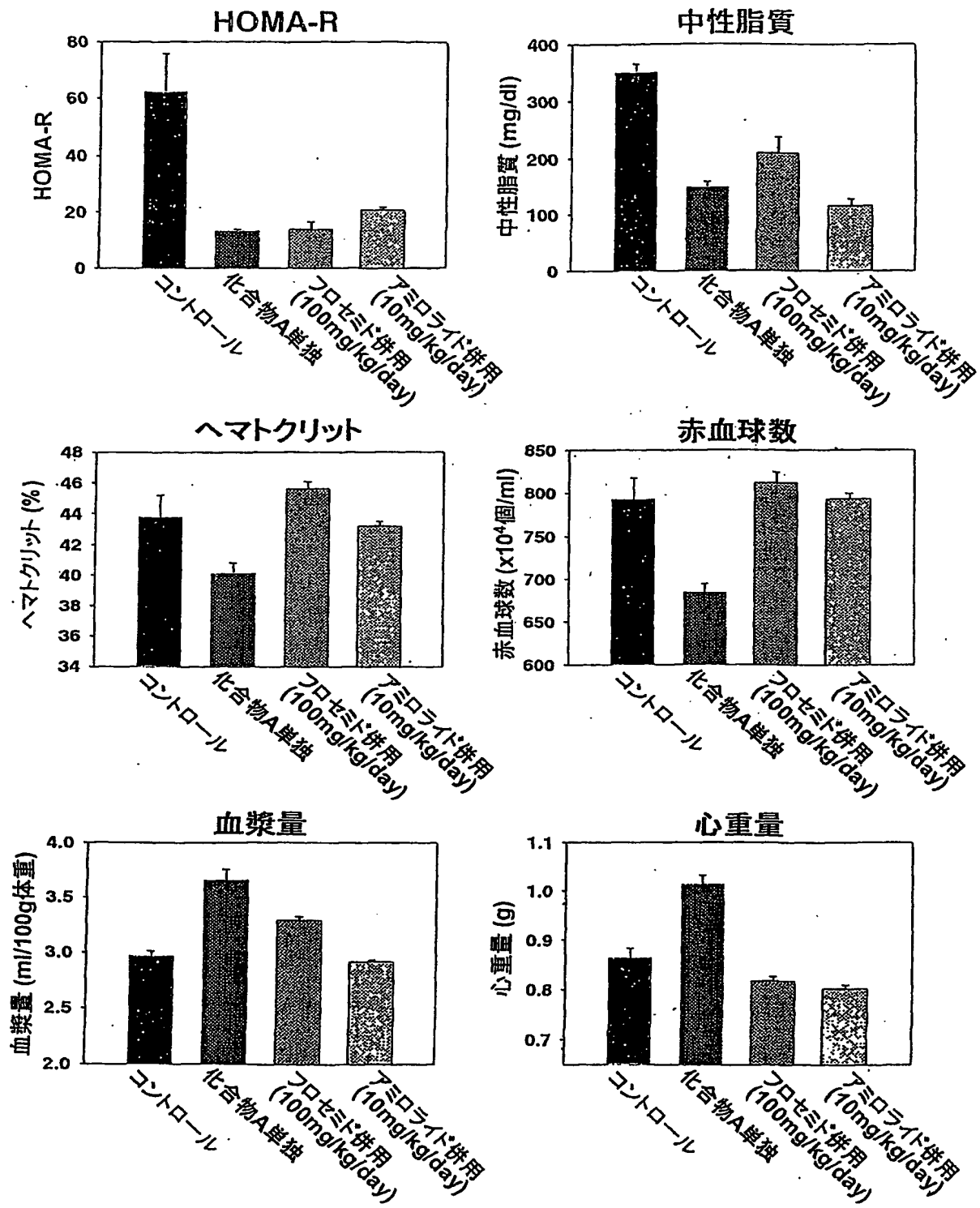
群 2 : 化合物 A 投与群

群 3 : フロセミド(120mg/kg)併用

群 4 : フロセミド(240mg/kg)併用

n = 12

\*\*, p&lt;0.01 (Dunnett's test)



(図 2)



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11296

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(See extra sheet.)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int:Cl<sup>7</sup> A61K45/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO, 97/11055, A1 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), 27 March, 1997 (27.03.97), Particularly, claim 10 & ZA 9607800 A & CA 2232497 A & AU 9670007 A1 & EP 861831 A1 & CN 1196721 A & BR 9610530 A & NO 9801241 A	1-18, 31 1-18, 31
Y	WO, 00/61127, A2 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 19 October, 2000 (19.10.00), Full text & JP 2001-355550 A & EP 1169037 A2 & NO 2001004935 A	1, 2, 4-6, 9, 12, 15, 18

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
29 March, 2002 (29.03.02)Date of mailing of the international search report  
09 April, 2002 (09.04.02)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11296

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP, 745600, A1 (Sankyo Co., Ltd.), 04 December, 1996 (04.12.96), Full text & CA 2177858 A & NO 9602239 A & ZA 9604518 A & AU 9654627 A1 & JP 9-295970 A & JP 2000-1487 A & CN 1157288 A	2, 3, 8, 11, 14, 17, 31
P, X	WO, 01/17513, A2 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 15 March, 2001 (15.03.01), Full text & JP 2001-316292 A	1-18, 31

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11296

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 19-30

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The inventions as set forth in the above claims pertain to "methods for treatment of the human body by therapy" (Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT).

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/11296

## Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup>      A61K45/06, A61P3/10, A61P43/00, A61K31/433, A61K31/343,  
A61K31/4965, A61K31/427, A61K31/4439, A61K31/421,  
A61K31/422, A61K31/4709  
(According to International Patent Classification (IPC) or to both  
national classification and IPC)

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K45/06, A61P3/10, A61P43/00, A61K31/433, A61K31/343, A61K31/4965, A61K31/427, A61K31/4439, A61K31/421, A61K31/422, A61K31/4709

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K45/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS (STN), MEDLINE (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 97/11055 A1 (山之内製薬株式会社)	1-18, 31
Y	1997. 03. 27 特に請求の範囲 10 を参照 &ZA 9607800 A                      &CA 2232497 A                      &AU 9670007 A1 &EP 861831 A1                      &CN 1196721 A                      &BR 9610530 A &NO 9801241 A	1-18, 31
Y	WO 00/61127 A2 (武田薬品工業株式会社) 2000. 10. 19 文献全体 &JP 2001-355550 A                      &EP 1169037 A2                      &NO 2001004935 A	1, 2, 4-6, 9, 12, 15, 18

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29. 03. 02

国際調査報告の発送日

09.04.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高岡 裕美



4 P

9737

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 745600 A1 (三共株式会社) 1996. 12. 04 文献全体 &CA 2177858 A                      &NO 9602239 A                      &ZA 9604518 A &AU 9654627 A1                      &JP 9-295970 A                      &JP 2000-1487 A &CN 1157288 A	2, 3, 8, 11, 14, 17, 31
PX	WO 01/17513 A2 (武田薬品工業株式会社) 2001. 03. 15 文献全体 &JP 2001-316292 A	1-18, 31



**THIS PAGE BLANK (USPTO)**